

“GANN”

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER RESEARCH

VOLUME 30

JUNE, 1936

No. 3.

第二十八回癌研究會學術集談會記事

昭和 11 年 4 月 7 日

於京都府立醫科大學

THE PROCEEDINGS OF THE 28TH SCIENTIFIC MEETING OF THE JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH

held
on April 7th, 1936
at the Kyôto Prefectural Medical College, Kyôto.

開會之辭

會頭長與又郎

Opening Address by President Matarô Nagayo

唯今より第 28 回癌研究會學術集談會を開會いたします。

開會にあたり昨年 4 月 1 日から今年 3 月末日まで一ヶ年の間に役員及會員中死亡せられた方々の御姓名を読みあげ弔意を表したいと思ひます。

名譽顧問		文部大臣	松田源治
評議員	康樂會副會長	名譽會員	醫學博士 河本禎助
評議員			獸醫學博士 仁田直
評議員		男爵	四條隆英
評議員			弘世助太郎
名譽會員		田中銀之助	
名譽會員		安川清三郎	

賛助會員	神通松次郎
賛助會員	市村龜藏
賛助會員	大藪兼藏
通常會員	丸山進三郎
通常會員	醫學博士 本田郁也

以上の諸氏であります。(一同起立黙禱)

昨年度發表された業績中には授賞論文として適當なるものはありませんでしたので今年は授賞いたさぬことにいたしました。

今年からは日本病理學會と同時にひらく事は從前の通りではあるが病理學會の第3日に併行して開催することになりました。

こゝで一寸第二回國際對癌會議について申し上げます。之は今年9月20日から26日まで Bruxelles で白耳義皇帝皇后兩陛下を總裁にいたゞき Dr. Lerat 氏を司會者として行はれます。第1回は Madrid で行はれ東大鈴木助教授が列席されました。今回は本會から吉田富三氏が出席され Ortho Amidoazotoluol による Hepatom の發生に就いて演説されるこゝになつて居ります。其他講演御希望の方があれば御取次いたします。

會議の内容を御紹介します。第一部 Scientific Cancerology, 第二部社會事業としての癌撲滅運動の二部に分れ、而して第二部で問題になつて居るのは癌の死亡統計の他に罹患統計をとること及び癌と人種との關係の調査等であります。

第一部は I Biology II Diagnostics III Therapeutics に分れ Biology はまづ Carcinogenic agents について a) Chemical substances b) Organic growth substances c) Transmissible agents (Viruses, etc.) d) Physical and physico-chemical factors にわけてあり次は Predisposition の問題となつて居ります。

II の Diagnostics については第一は組織學的診斷の進歩であつて組織學的診斷及それによる Prognose 更に Probe Stück の診斷によつて Behandlung の方針をきめ様と云ふこゝであります。第二は Radiological Diagnosis の進歩、第三は Serological and serocytological Diagnosis の進歩についてあります。

III の治療に於ては外科的治療、X Ray 及 Radium による治療及藥餌療法が問題となつて居ります。

是等を見るに大體世界の學者が癌に對してどの様な考へを持ち研究がどの様な方向に進みつゝあるかがわかると思ひます。

來年は病理學會癌研究會共に東京で開催いたすこゝになりましたから多數出席せられ業績を發表されるこゝを希望します。

1. 一特殊産業に頻發せる職業性肺臓癌に就て

川畑 是辰（八幡製鐵所病院内科 指導 黒田靜）

Über die berufliche Entstehung des Lungenkrebses bei der Generatorgas-Fabrikation.

Von

Koretoki Kawahata. (Innere Abteilung des Stahlwerkeskrankenhaus zu Yawata. Vorstand: Dr. S. Kuroda.)

原發性肺臓癌は從來極めて稀有なる疾病させられたるも、近年各國に於いて著しく增加の傾向を示し、漸く學界の注目を奪くに至れり。而して之が增加の原因に關しては、諸家に依りて種々の所論あるも、未だ甲論乙駁して歸する所を知らず、尙今後の研究に待つの外なし。

余、年來黒田博士御指導の下に産業醫學方面の検索に從事し、偶々一昨年頃より某工場特殊瓦斯職に就きて、其の衛生狀態の調査に當りつゝありしに、茲に肺臓癌の發生機轉に關して重要な参考資料たり得べき一職業性肺臓癌腫を發見し、目下尙詳細に就いては實驗的並に臨牀的研究の途次にあるも、其の大要を報告して諸賢の御参考に供せんこす。

本病發見の動機は、昨年1月頃上記特殊瓦斯職に於いて、略々時を同じじして3例の肺臓癌患者の發生を見、同職が肺臓癌發生に對し職業的に何等かの素因を受くるものに非ずやと考察し、更に既往に溯りて最近2ヶ年來取扱へる當該患者4名に就きて其の職業を按するに、何れも同一職業たる上記瓦斯職に一致したり。茲に於て余は益々其の職業病たるの確信を強くし、果して然らば現在從業中の職工に於いて、肺臓癌の初期像を呈せる者を見得るものならんとして、更に一部該職工の健康診査に依りて、新に4名の患者を發見せり。而も内2例に於いては死亡後剖検に依りて其の原發性肺臓癌たるを確定せるものなり（他の2例は未だ治療中）。又茲に極めて興味ある1例は、從業員家族として本院に診を請ひ、肺臓癌の診斷を附せられたる一患者が圖らずも約10年前迄20餘年間當該職業に從事し居たる症例なりき。

以上12名の患者（内2名は目下治療中）に於いて、剖検或は轉移竈の組織學的検査に依りて、扁平上皮癌たる事を立證し得たるものは3例に過ぎざれども、他は何れも臨牀上及「レ」線像に依りて肺臓癌たる事を認定し得たるものなり。而して是等の個々の症例に於ける臨牀的所見に就いては、既に日本內科學會の席上に於いて、黒田博士及余の報告せる所にして、茲に唯腫瘍の發生機轉考察上重要な事項に就いて總括するに、

罹患者の年齢は、38歳乃至45歳、平均42年6ヶ月にして、別に退職後發病せる65歳の1例あり。

本病の發病時期を假に自覺症發現の時を以て基算せしに、入職後發病に至る迄の年限は、9年3ヶ月乃至23年3ヶ月にして、平均15年6ヶ月なり。別に彼の65歳の1

例は56歳迄の期間23年10ヶ月瓦斯作業に従ひ、定年満限を以て退職し、10ヶ年を経たる後發病せるものなり。

疾病の全経過は、4ヶ月乃至1年2ヶ月にして、平均7ヶ月とす。(2例を除く)
遺傳的關係は全症例に之を認めず。

既往症として、呼吸器疾患に罹りたるもの4例、黴毒1例、神經痛3例、胸部打撲(何れも患側)を受けしもの3例なりき。

肺臓内に於ける腫瘍の所在を剖検、「レ」線像又は臨牀的所見に依り判定するに、左側4例、右側8例、内右上葉を占むるもの半數に及べり。

腫瘍の轉移病竈は、頸部淋巴腺に所在する事最も多く(4例)、其他脳、脊髓、頸下腺、肝臓、後腹膜腺等に認めたる。

腫瘍の組織學的所見は、3例に就いて検したるに何れも扁平上皮癌に屬せり。(角化現象なし)

臨牀的症狀は、一般肺癌症と大差なきも、初期に於いて發見せられたる者にありては、其の定型的症狀を見す。

今本癌腫の發生機轉の考察に當りて重要なは、是等職工の作業状況並に衛生状態にして、茲に一特殊瓦斯作業と謂へるは、某工場製鋼用瓦斯發生爐作業にして、目下使用中の「ケルベリー」式發生爐の構成は、爐體、除塵器、降下弁、瓦斯主道、貯炭槽及び送風管よりなる。爐は石炭を燃料として 1200° にて所要の瓦斯を採取し、瓦斯主道を通じて各製鋼用平爐に送る。

作業の種類は、爐操作(攪拌)、石炭裝入、灰出し等あり。此の際問題となるは前二者にして即ち爐操作とは、爐上に設けたる突穴より長き鐵棒を插入して爐内の石炭を攪拌する作業にして、此の際爐内の瓦斯は小なる突穴より上部に噴出し、夜間には此の噴出する瓦斯は突穴より1米内外の火柱状を呈すると謂ふ。又石炭裝入とは、爐上に設けたる裝入口より石炭を補給する作業にして此の際同様に多量の瓦斯外部に奔出す。

職工は各受持の爐に附隨して、絶えず此の攪拌と裝入作業に從事し、濁々たる塵煙の中にありて常に刺戟性瓦斯と高温に曝露せられつゝあり。從て健康上脅威を蒙る事甚だ大にして、又之が肺癌発生の主因となるものならん。

發生爐より生じたる瓦斯は發生爐瓦斯と稱せられ、其の發熱量1534「カロリー」にして、本瓦斯の成分を百分比にて示さば、

CO_2	3.5%
CO	28.2%
H	11.8%
CH_4	4.2%
O	0.3%
N	52.0%

にして、此の他に癌腫発生論上最も重要視せらる 0.7% 内外の「タール」蒸氣を含有す。而して其の組成は次の如し。

Kreosotöl	24.56%
Phenol	0.31%
Kresol	0.07%
Naphthalin	4.65%
Anthracen	2.00%
Pechöl (Chrysen, Pyren, Truxen u. a.)			62.67%	
Wasser	5.74%

山極、市川兩教授の「タール」癌の研究以來、癌腫が「タール」の慢性刺戟に依りて發生し得るは何人も疑はざる所にして、肺臟癌に就いても既に木村、中野、井深氏等の實驗に依りて證明せられたる所なり。然らば、果して「タール」中の如何なる成分が癌を發生し得るかに就いては目下各國に於いて研究中の問題にして、既に *Kennaway, Cook* 氏等の如く、化學的に純粹なる物質の抽出に成功をみたる者あるも、尙今後の研究に依りて明にせらるべき問題なり。されど多數の實驗的研究に依るに「タール」中の催癌性物質は「タール」の高溫蒸餾物質中に含有せらるゝ事に一致し、低溫に於ける蒸餾物質は癌原性甚だ微弱なるか、或は全くなしき謂ふ。

余等の發生爐瓦斯工肺臟癌の發生に就いては、勿論瓦斯中に含有せる癌原性「タール」物質の吸入が主要なる癌發生の因子となるものと想像され、恐らく之が肺臟内に慢性刺戟を與へ、上皮の化生惹いては癌腫の發生に迄至るものならん。而して此等の「タール」物質中 62% を含む高溫蒸餾物質たる「ピツチ」油が最も重要な催癌性物質として働くものならん。されど此の實際は目下進捗中の實驗に依りて證明せらるべき事項にして、此等の實驗成績に就いては後日詳細に報告の豫定なり。

癌腫の原因は單一ならず、余等の發生爐瓦斯工肺臟癌も其の原因を瓦斯中の「タール」物質のみに歸せらるべきに非ず、其の他の刺戟性物質、高溫に依る刺戟、塵埃吸入、個人的素因等も考慮に入れざる可からず。又此等瓦斯職にありては職業上呼吸器病に罹病するもの甚多く、之が將來癌發生の誘因となり得る場合あり。更に又 3 例の患者に於いて既往に胸部の打撲傷を受けたるものあり。此等も亦誘因として考慮せらるべき問題なり。

茲に本癌腫發生機轉の考察に當りて極めて興味あるは、前記の 65 歳の患者に於ける職を辭して 10 年後に發病せる 1 例にして癌發生論上注目すべき例なり。

職業性癌腫に就いての記載を見るに、歐米に於いては既に古くより煙突掃除人に於ける陰囊癌、「タール」と「ピツチ」労働者に来る皮膚癌、「アニリン」職工に来る膀胱癌等の報告を見るも、本邦に於いては未だ此の種の報告を見ず。又職業性肺臟癌に就いては、煙草、「クローム」鹽等の製造業者に来る肺臟癌の如く目下注目を牽きつゝあるものあるも、未だ尙彼の獨逸の礦山地方に見らるゝ “Schneeberger Lungenkrebs” として知らるゝ以外には其の認められたるものなく、余のかゝる特殊瓦斯職に来る職

業性肺癌に就いては未だ内外共に全く其の記載を見ず、社會衛生學上重大なる意義を有するものならんと信す。

余等は之が豫防的對策として、問題の突穴の周圍に水蒸氣を通じて、攪拌に際して瓦斯の漏洩を出來得る限り減少せしめ一方「チャップマン」式攪拌器の設置を圖りつゝあり。又從業員には「マスク」の使用、身體の清潔を強ひ、絶えず嚴重なる身體検査に依りて、呼吸器に異常を有する者にありては直ちに休養を命ずる等の方法を講じ、今後此の種の疾病發生の絶滅を期しつゝあり。

2. 多發性原發癌(膽囊腺癌・左肺氣管枝類癌・右肺多形細胞單純癌)特に肺癌組織發生に就て

佐々木計 (東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎・三田村篤志郎)

Multiple, primäre Carzinome(Adenocarzinom der Gallenblase, polymorphzelliges, einfaches Carzinom der rechten Lunge, Kankroid des Bronkus der linken Lunge) mit besonderer Berücksichtigung auf die Histogenese des Lungencarzinoms.

Von

Hakaru Sasaki. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokio. Vorstände : Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura.)

臨牀診斷原發性肝臓癌剖検的に膽囊癌と確定せられたる64歳女の一部検例に於て兩側肺にも亦癌腫を發見し精査の結果それ等の癌は各原發癌なることを知れり。即ち同一個體に而も同時に3個の原發癌を有するものなり。其等の内胆囊癌は膽石症による慢性膽囊炎を基地として發したる腺癌にして周圍肝實質へ浸潤性發育をなすもの、肺癌は兩側共組織的に初めて腫瘍なりと確定し得たる程の小病竈にして右肺癌は中葉に拇指頭大の空洞を形成しその壁約0.5cmの厚さに浸潤せる多形細胞單純癌にして轉移を認めず、左肺癌は上葉第二次氣管枝粘膜上皮の化生部より發生せる棘細胞像著明なる類癌にして極めて初期の所見を呈し未だ周圍肺組織には浸潤を起さるもその近接一肺門淋巴腺に轉移を認むるものなり。

抑多發性原發性悪性腫瘍の確實なる診定は Billroth に依れば次の三條件を必要とする。即ち

1) 各腫瘍は夫々異りたる占居部位を有し、2) 夫々特有なる組織所見を呈し、3) 夫々その特有なる轉移を有せざるべきからず。然るに雖もこの三條件を完全に具へざるの故以つて多發性原發性悪性腫瘍を否定するところの當を得ざるは多數の學者の意見にして本例に於ても上記三條件を完全に具へたるものには非るも三腫瘍は夫々特有なる部位に占居しその中胆囊癌は兩肺癌とは全く異なりたる組織所見を呈するを以つてこれのみを以つてその原發癌なることを決定し得べく兩肺癌は組織的所見としては右は多形細胞單純癌左は棘細胞像著明なる類癌にしてこれのみを以つては其の各原發性な

ることは決定し難きも左肺氣管枝癌は恰も肺癌の好発部位に存しその像極めて初期にして氣管枝粘膜上皮化生部より發生せるこゝ明かなるを以つてこれが一の原發癌なることは明かなり。然らば右肺癌は左氣管枝癌の轉移なりや考ふるに右肺癌の肉眼的所見既に拇指頭大の壞死竈を作り左肺氣管枝癌の極く初期にして未だ周圍肺實質へも浸潤を起さざるに比すれば餘りに病竈薄し、即ち右肺癌も亦一の原發癌なりと解する方妥當なりと信ず。即ち本例に於て同一個體に而も同時に3個の原發癌を有するものにして甚だ稀なるものなり。これを文献に求むるも實に僅少例にすぎず。

次に肺癌の組織發生學的問題に就きては古來種々論議せられたり。理論上肺癌の發生組織は、1) 氣管枝粘膜上皮、2) 氣管枝粘液腺上皮、3) 肺胞上皮なり。然るに實際上肺癌の發生初期所見を明に示すが如き解剖例に遭遇するが如きは甚だ稀にして多くは病勢強く進行せるものにして前記三發生基地の何れが原發組織なりや決定し難き場合多く從來多くはその剖検所見より肺癌の多數は氣管枝よりも第一次乃至第二次氣管枝より發生するものなりと推論せられたり。而して若し以上の目的に叶ふが如き極く初期の肺癌例を得んと欲すればこれを偶然に待たざるべからず。本例は臨牀上原發性肝臟癌剖檢上臍囊癌にて死亡せる老婆の屍に組織學的に偶然發見せる小病竈を呈せる肺癌にして特に左肺類癌に於てはその所見極めて初期にして上葉第二次氣管枝粘膜上皮化生部より發生せる像を明かに示すものなり。即ち化生上皮は漸次多層となり基底細胞核膨化し處々核分裂像を示しその配列不規則となり遂に固有膜を破りて深層に浸入し軟骨板間に介入逸脱せんとする像を明かに示し近接一淋巴腺に轉移を生ぜるものにして肺癌の「成り立ち」(組織發生)を論する上に於て適當なる一材料たり得べしと信するものなり。

3. 肺臟基底細胞腫に就て

久保田勇三郎 (日本醫科大學病理學教室 指導 長澤米藏)

Über der Lungenbazaliom.

Von

Yûzaburô Kubota. (Pathologisches Institut der Nippon Medizinischen
Fakultät. Vorstand: Prof. Y. Nagasawa.)

由來、基底細胞癌は皮膚泌尿生殖器科眼科耳鼻咽喉科乃至は歯科口腔外科領域等に於ては屢々見らるゝ處なるも肺臟に原發せるものは稀有にして文献に徵するも殆ど探求するを得ず。余は肺結核並に氣管枝喘息なる臨牀診斷の下に送られたる屍體の剖検上、左肺臟原發癌にして心臟に極めて高度の轉移を來せるも他臟器には殆ど之を見ず、組織學的検査により少しも扁平上皮細胞等に成熟せざる基底細胞腫なりし例を得、甚だ興味あるものとして茲に示説せんとす。

實驗例

林某 男性 61歳。臨牀症狀は某病院に入院後短時間に死亡せる爲め詳かならず。

剖検診断大要

1. 左肺臓原発癌
2. 心臓に於ける癌転移
3. 肝臓中心壞死及鬱血
4. 兩側腎臓鬱血
5. 傷染脾
6. 脾臓潤渦
7. 動脈硬化症
8. 胃粘膜自家消化像並に輕度點状出血等。

剖検所見大要

左肋膜面は全體に、右側は下部に於て纖維性に癒著す。左肺臓 容積甚大、多少氣腫性殆ど全面に炭末色素沈著し、肋膜は上葉に纖維性被膜、下葉に粟粒大腫瘍性結節あり、内下面にも大なる結節多數あり、剖面灰白色滑澤實質性、上下葉全面に灰白色の腫瘍竈あり、殊に大なる氣管枝及血管の走行に沿ひ著明なり、氣管枝粘膜充血性、肺門部淋巴腺腫脹及炭末色素沈著性、剖面に限局竈認め難し。右肺臓 容積大なれども左側より小、特殊病竈なし。心臓 心瓣兩板癒著し剝離困難、心臓容積增大、硬度増加、全面に互り種々なる大きさの腫瘍性結節あり、殊に後壁には出血竈を伴ふ。下面は横隔膜に癒著す、心冠状動脈の経路は明瞭ならざるも腫瘍組織の略：中央を通過す。左右室壁肥厚、心筋帶褐色潤渦性、その外方大部分は灰白色髓様の腫瘍組織にして、内方僅かに心筋殘存し兩者銳利に境せらる。内膜纖維性、左瓣帆亦纖維性、乳嘴筋狭小纖細、僧帽瓣膜纖維性、左右房壁亦室壁と同様なり。大動脈起始部纖維性内膜比較的平滑、輕度の硬化板及縱走せる二三の皺襞あり。其他の臓器には腫瘍に關係ある特殊の變化を認めず。

組織學的所見

左肺臓標本 肋膜は纖維性肥厚を來せる外始々異状なく、肋膜下組織に高度の炭末色素あり、結締織増生旺盛にして所謂アントラーコージスの像を呈す。肺實質は鬱血硬變乃歎痕收縮の像を呈する處あるも主なる所見としては多數の標本が腫瘍組織にて充満せらる。而して胞巣は大小不規則にして紡錘状細胞を以て充塞す。此の腫瘍細胞は胞巣の邊縁部にては比較的規則正しく且つ求心性配列をなす處あれど大部分殊に中心部にては配列甚だ不規則にして時に異常に膨大せる橢圓形乃至類圓形の巨大なる核を有するものあり、或は著明なる核分裂の像を認むるものあり、又細胞の横断された所にては往々類圓形細胞と誤る如き像を呈する處あれども是等は又扁平上皮細胞と見做すは不適當にして何れも紡錘形細胞乃至はその變形と見做す可きもののみなり。胞巣内には格子状纖維の侵入は全く認められず。間質は極めて少なく一部は比較的幼若なる、一部は歎痕性に或は纖維性に變化せる結締織より成る。尙炭末色素沈著中等度なり。而して其一部より得たる切片にては氣管枝粘膜上皮細胞の盛に増生し、その圓柱性を失ひ紡錘形に變形し一見扁平上皮細胞を有する粘膜の基底層を思はしむる像を呈する處あり。而して此の上皮細胞は一部その配列並に發育の常規を失し惡性變性に移行する狀態を示す處隨所に認めらる。氣管枝腔内には血液を混する分泌物ありて壁は肥厚し粘液腺及軟骨も纖維性なり。或は又大なる血管及氣管枝腔内に分葉狀に胞巣を形成して充塞し壁を破壊して其内外に迄侵犯せる像は各所に見らるゝ所なり。

心臓標本 心外膜稍々肥厚、脂肪組織中等度に發育し一般に淋巴球浸潤す。心筋纖維多少瘦削潤渦性、横紋不著明、輕度の褐色々素沈著、時に肺形成を示す。腫瘍胞巣は外膜及心筋纖維間に於て著明なるあり、或は極めて不規則に浸潤性に發育し胞巣境界不明なる處あり。此部は腫瘍細胞と心筋纖維と極めて複雜に輻輳し筒々の腫瘍細胞は浸潤性連續性に侵入發育するが如き感を呈す。腫瘍細胞は何れも紡錘形にして時

に巨大なる核を有するものあり、浸潤性發育をなせる部にても仔細に觀察せば纖弱なる間質組織が不規則なる網眼を形成して各胞巣の境界を爲す。心筋との境界比較的銳利にして外方より心筋内に發育せる像を呈し、又筋間結締織内の血管内に腫瘍細胞侵入し轉移の像を示し、或はその周圍に高度の出血を來せる處あり。心内膜肥厚し筋織維間内毛細管にも腫瘍細胞の栓塞を起せるも此部には大なる胞巣なし。その他の臓器所見省略。

結論

以上の所見は要するに I. 胞巣を形成する事、II. 腫瘍細胞の凡てが紡錘形なる事、III. 胞巣内に格子状纖維の侵入せざるこす、IV. 肺臓心臓共に同様所見の腫瘍を形成するこぎなりこす。さて本腫瘍は一見紡錘形細胞肉腫或は胞巣性肉腫を思はしむる所なきに非ざるもの、以上の所見よりして、肉腫にあらずして、上皮性腫瘍を考ふるを至當なりこす。然らば本腫瘍に於ける上皮細胞の由來如何、これは最も興味ある問題なりこす。即ち上述左肺標本中に認められたる氣管粘膜の圓柱上皮細胞が盛んに紡錘形に變形し、時に管腔を充塞するが如き所見を呈せるは本腫瘍形成に重大なる關係あるを示すものにして、本腫瘍は該圓柱上皮細胞が紡錘形の基底細胞に化生變形し無限に増生して、かゝる腫瘍を形成したるものならんこ信ず。而して斯の如き基底細胞は多くの場合更に扁平上皮細胞に迄進化し時に角化を起して類癌を形成するを例こするも、本例に於ては大なる胞巣を形成するも尙且つ最後迄基底細胞の形態を失はざる極めて稀有なるものにして、肺臓基底細胞癌と言はんより寧ろ肺臓基底細胞腫と稱するを妥當なる可しこ信ず。且又左肺臓が原發竈にして、次で心臓に轉移を起したものなる事は言を俟たず。

4. 癌症例の肺臓内に於ける癌細胞の分布に就きて

河内野弘徳（慶應義塾大學醫學部病理學教室 指導 川上漸）

Über die Verteilung der Krebszellen in der Lunge bei Krebskrankheiten.

Von

Hironori Kawachino. (Pathologisches Institut, Keio Universität,
Tokyo. Vorstand: Prof. Z. Kawakami.)

Über die Metastasenbildung in der Lunge beim Vorhandensein bösartiger Geschwülste, insbesondere bei Karzinomfällen ist zuerst von Schmidt, dann von Shiedat, Stern, Takahashi, und neuerdings von Kost und vielen anderen Forschern eine grosse Zahl von Studien veröffentlicht worden, indessen liegt bis jetzt über den Entstehungsvorgang dieser Metastasen noch keine Mitteilung in der Literatur vor.

Ich habe nun zur Beantwortung dieser Frage über die Verteilung der Krebszellen in der Lunge pathologisch-histologische Untersuchungen aus-

geführt. Mein Untersuchungsmaterial umfasst 15 Fälle von Magenkrebs, 4 von Gallenblasenkrebs, 2 von Pankreaskrebs, einen von Leberzellenkrebs, einen von Gallengangskrebs, einen von Dickdarmkrebs, 3 von Uteruskrebs, je einen Fall von Mammakrebs, Schilddrüsenkrebs und Blasenkrebs, sowie einen Fall von Tumor des Plexus arachnoideus, insgesamt 31 Fälle. Indem ich nun aus den einzelnen Lungen je 3-5 Gewebsstückchen entnahm, untersuchte ich 6-10 aus diesen Stückchen hergestellte Schnittpräparate mikroskopisch, und die dabei gewonnenen Resultate ergaben kurz das Folgende:

1) Unter sämtlichen Fällen betrug die Zahl der in der Lunge, Pleura, Lungenhilusdrüse makroskopische metastatische Herde aufweisenden Fälle 15 (48,3%), und die der Krebszellen 27 (87,1%).

2) Die Fälle, die keine Krebszellen aufwiesen, zählten 4 (13,0%), und bei allen diesen Fällen sind auch makroskopisch keine metastatischen Herde aufgefunden worden.

3) Die Arten der Verteilung der Krebszellen in der Lunge waren die folgenden:

- (1) a) Krebszellen kommen einzeln gelegen vor;
b) Indem mehrere Krebszellen, selten 20-30 derselben, beieinander liegen, lässt sich in ihrer Anordnung keine Regelmässigkeit erkennen;
c) Vorhandensein von Krebszellen von gewebsartiger Struktur (Zellkomplex).
 - (2) Unter den oben aufgezählten drei Arten der Verteilung befindet sich kein Fall mit einzelnen Krebszellen, auch keiner der Art b, sowie keiner von der Verteilungsart c, allein, und ebensowenig kommen solche von den Kombinationen b+c und a+c vor.
 - (3) Die Fälle, welche die Verteilungen a und b gemeinsam aufwiesen, zählten 5 (16,1%), und bei allen diesen Fällen waren die Zahlen der Krebszellen gering.
 - (4) Die a, b und c gemeinsam aufweisenden Fälle beliefen sich auf 22 (71,0%).
 - (5) Mit Ausnahme von einem einzigen Fall von Gallenblasenkrebs zeigten unter den metastatischen Herde aufweisenden Fällen sämtliche übereinstimmend das Vorhandensein der Verteilungen a, b und c.
 - (6) Bei den Fällen, in denen metastatische Herde bemerkt wurden, fand sich im allgemeinen die Neigung, b in grösserer Zahl als a zu repräsentieren, und auch die Verteilung c in grosser Zahl.
 - (7) Die die drei Verteilungen aufweisenden Krebszellen lassen im ganzen verschiedene Arten von Degeneration in verschiedenem Grade erkennen. Insbesondere sind bei denen mit vereinzelter Anordnung die eine relativ hochgradige Veränderung aufweisenden besonders zahlreich, wohingegen im Falle der gewebsartigen Anordnung der Krebszellen (Verteilungsart c) der Grad der Veränderung ein relativ niedriger ist.
- 4) Die Lokalisation der Krebszellen.

Man kann dieselbe in die folgenden Arten einteilen :

(1)

- (A) in den Lungenalveolen,
- (B) in den Bindegewebsspalten,
- (C) in den Blutgefäßen.

Es sind keine Fälle vorhanden, die von diesen drei Lokalisationsarten eine einzige aufweisen, auch kein (B) und (C) aufweisender Fall, 1 Fall, der die Lokalisation (A) und (C) zeigt (3,2%), und 4 Fälle, welche (A) und (B) aufweisen (12,9%); endlich (A), (B) und (C) aufweisende zählen 22 Fälle (71,0%).

- (2) Die bei (A) und (B) bemerkten Krebszellen sind, verglichen mit den in (C) lokalisierten Krebszellen im allgemeinen geringer an Zahl.
- (3) Unter den in den Lungenalveolen wahrgenommenen Krebszellen, einerlei, ob metastatische Herde vorhanden sind oder nicht, oder welcher auch der Zustand ihrer Verteilung sein möge, sind verglichen mit den an anderen Lokalisationen gelegenen, im allgemeinen die ein Degenerationsbild aufweisenden relativ zahlreicher; und bei hohen Graden dieser Degeneration sind die Fälle nicht selten, wo nur der Schatten des Protoplasmasaumes und der Kernmembran zu erblicken ist. Es kommt sowohl partieller, als auch totaler Verlust des Protoplasmas vor. Die den letzteren aufweisenden Fälle waren repräsentiert durch je einen Fall von Leberkrebs, Magenkrebs und Gallenblasenkrebs. Und im Falle des Auffindens von Krebszellen in den Alveolen werden sie häufig mit roten Blutkörperchen oder schwärzliche oder bläuliche Granula aufweisenden histiozytären mononukleären Zellen zusammen beobachtet, und selten können in derartigen Fällen wolkenartige amorphe Substanzen wahrgenommen werden. Es waren 10 Fälle vorhanden, in denen durch histiozytären Zellen aufgenommenen Krebszellen bemerkt wurden. Unter diesen wurden bei 6 Fällen metastatische Herde nachgewiesen.
- (4) Im interstitiellen Bindegewebe :
Die im subpleuralen Bindegewebe, im interlobulären und im perivasculären Bindegewebe beobachteten Krebszellen zeigten in der Mehrzahl verschiedene Grade von Degeneration. Und an zwei Fällen wurden ausserdem durch histiozytäre Zellen aufgenommene Krebszellen beobachtet, worunter sich an einem Falle Metastasenbildung zeigte.
- (5) In den Blutgefäßen :
Die in den kleinen Gefäßen und den Blutkapillaren beobachteten Krebszellen zeigten eine sehr mannigfaltige Vitalität, und die die Mitose aufweisenden waren nur in geringerer Zahl vorhanden. Die Fälle mit Kernteilung zählten 10, wovon 9 metastatische Herde besassen. Unter den die Kernteilung auf-

weisenden Krebszellen existierten zwei einzeln, während bei den anderen sich in der Ansammlung von Krebszellen ein oder zwei (Krebszelle mit Mitose) vorfanden. Überdies wurden bei zwei Fällen in den kleinen thrombosierten Gefäßen Krebszellen beobachtet. Von histiozytären Zellen phagozytierte Krebszellen in Blutgefäßen aufweisende Fälle waren 4 vorhanden, die allesamt Metastasenbildung erkennen liessen.

- 5) (1) Die Fälle, in deren Blutgefäßen frische Thrombose oder Thrombusembolie wahrgenommen wurde, betrugen 25, worunter in drei Fällen keine Krebszellen wahrgenommen wurden, und die Fälle mit Vorhandensein dieser Zellen zählten 22; bei 12 dieser 22 Fälle kam Metastasenbildung vor. 10 Fälle unter ihnen liessen in den Blutgefäßen Thrombus und Krebszellen gemeinsam beobachten, und wiesen samt und sonders Metastasenbildung auf.
- (2) Die organisierende Thromben aufweisenden Fälle zählten 7, in 6 davon liessen sich metastatische Herde wahrnehmen, und der andere wies keine Krebszellen auf. Ein Fall mit den Thromben und Krebszellen in denselben Gefäßen zeigte Metastasenbildung, die Krebszellen waren angesammelt vorhanden, und jede einzelne Zelle wies für sich keine deutliche Veränderung auf.
- (3) Krebszellen, die in einen frischen Thrombus eingeschlossen waren, zeigten sich stärker degeneriert als diejenigen, die sich an der Oberfläche des Thrombus befanden, oder als die den Gefäßwänden anliegenden. Die Fälle von Krebszellen mit Kernteilungsfiguren und Thromben, die in den gleichen Blutgefäßen vorhanden waren, zählten zwei, bei dem einen fand sich die Krebszelle in der Spalte des Thrombus vor, bei dem andern sah man dieselben in dem Raume zwischen dem Thrombus und der Gefäßwand mit einer geringeren Zahl von Blutkörperchen zusammen.
- (4) In 2 Fällen wurden frühzeitige und intravasculäre metastatische Herde beobachtet, die aus mehreren in Wucherung befindlichen Krebszellen bestanden, und die sich in den Gefäßen beider Thromben befanden.
- (5) In 27 Fällen unter allen 31 wurden von den kleinsten, wie kapillaren Blutungen, bis zu makroskopisch grossen Blutungen beobachtet, die anderen vier Fälle liessen keine Blutung wahrnehmen; in zwei der letzteren kam keine Metastasenbildung vor, und in den beiden andern wurden keine Krebszellen gesehen.

Zusammenfassung.

Wenn man die oben geschilderten Ergebnisse zusammenfasst, so ergibt sich, dass Metastase im weiteren Sinne mindestens in der Lunge nicht selten ist. Betrachtet man die Genese der Metastase, so zeigt sie sich in anderen Organen ebenfalls in etwa der gleichen Anzahl; indessen ist die Karzinommetastase tatsächlich nur in einigen Organen zu finden, und in den Organen

gebildete metastatische Herde sind jedesmal nicht sehr zahlreich.

Ein Teil des Grundes, weshalb die in die Lunge verschleppten Krebszellen nicht in grosser Zahl proliferieren können, dürfte in solcher zellulärer Reaktion, wie sie oben im Abschnitt 4) unter (3) geschildert ist, zu suchen sein.

附議

長與又郎：本例に於けるが如き肺の癌轉移に限らず一般に原發巣より到達せる癌細胞或は細胞群が轉移として發育するには種々の條件を要す。該臓器の解剖、組織學的構造、酸素、炭酸瓦斯、酵素等の物理化學的條件、組織球の防禦作用等も考慮を要す。

鳩田博：本問題に關し肺上葉中葉下葉のいづれに癌細胞多きや。

大島福造：鶏肉腫の起源は腫瘍家鶏の肺臓には高率に存在して居るに拘はらず腫瘍結節を形成することは夫れに比して少數である。然るに肺臓に何等かの障礙、例へば濃厚なる寒天溶液を血管内に注入しておいた家鶏に於ては極めて高率に腫瘍結節を形成する。鼠肉腫にあつても同様な事實を經驗して居る。是から觀ると私は肺臓に轉移を作るには何等かの組織障礙の前駆が必要であると思つて居る。

河内野弘徳：長與又郎會頭に對し、組織樣構造は癌細胞巢と思つて居りますが未だ連續切片で見ておりません。しかし論述の便宜上假に断く名付けました。

大島福造君に對し、肺臓各葉に於ける分布に關しては尙未整理なり、癌腫の組織學的差違も亦分布狀の差違を惹起するものならん。現在整理中なり。

5. 肝臓の淋巴管「カルチノーゼ」に就て

鳩田博 (千葉醫科大學病理學教室 指導 石橋松藏)

Über die Lymphgefäßscarcinose der Leber.

Von

Hirosi Simada. (Pathologisches Institut der Chiba Medizinischen
Fakultät. Vorstand: Prof. M. Isibasi.)

肝臓に癌腫轉移多きは周知の事實にして、一般に多數大小不規則の結節を作るを常ニす。然るに反之著明なる結節を作らざ肉眼的に癌腫轉移の明ならざる場合ありて、此等の内には極めて稀有なるも所謂 Lymphgefäßscarcinose なるものあり。通常癌轉移多きは全くその趣を異にし、未だ本邦にて此等の詳細なる検索あるを知らず。余は當教室最近の胃癌解剖例中、癌細胞は選擇的に肝臓グリソン氏鞘中に浸潤し、轉移結節形成の傾向少きもの 3 例を得たり。而もその内 2 例は(内 1 例は原發性脾臓癌なるやの疑をおくものなり)頗る癌浸潤の状廣範圍に亘り、Winkler の所謂 „Intravitale Krebsinjektion“ とも云ふ可き所見を呈せり。次に其の 3 例に就き肝臓の肉眼的顯微鏡的所見を述べ聊か卑見を加へん。

肉眼的所見 第 1 例肝臓に於ては米粒大、拇指頭大の轉移結節少數散在し、その大なるは質軟にして癌腫を形成す。肝管、膽囊管は肝門に近き肝臓部より肝十二指腸韧帶中に入り、更に總輸膽管となりて脾臓を貫き十二指腸に注ぐ迄一様に癌性浸潤を受

け、その壁灰白色に著しく肥厚せり。門脈壁も同様癌性浸潤を受くるも前者より軽度なり。(顯微鏡的に癌細胞の門脈系中に介在するあるを以て轉移結節中その大にして癌腫を形成するが如きものは門脈系により血行性轉移をなせるものと思はる)第2例に於ける肝管、膽囊管、總輪膽管、門脈等の性状は全く第1例と同様なり。肝臓中には米粒大、小豆大の稍硬き轉移結節少數散在する外、比較的大なるグリソン氏鞘中には肝管、血管等を中心とした周圍灰白色に硬く腫瘍化せるものもあり。第3例に於ては、肝臓中にも粒大、小豆大の稍硬き轉移結節少數散在し、且つ仔細に注意する時はグリソン氏鞘より肝十二指腸帶に亘り、血管、肝管周圍結合組織中に灰白色或ひは褐色の小結節多數存在するも、肝管、膽囊管、門脈等に著變を認め得ず。

顯微鏡的所見 第1例及び第3例に於ては大小グリソン氏鞘中の淋巴管は2、3乃至多數集簇せる癌細胞によりて満さる。且つ之を連續切片に就き精細に検せるに、癌細胞は相連續して淋巴管中に存し、その状態も大木の幾多の枝葉を派生するに似たり。第2例に於ては、比較的大なるグリソン氏鞘に於て前者同様の著明なる所見を呈せるも、末梢グリソン氏鞘に於ては著明ならず。之を要するに以上肝臓に於ける主變化は、グリソン氏鞘の全般に亘りて、淋巴管或ひは淋巴腔とも見る可き末梢部迄瀰漫性に癌細胞の傳播し居りたる事なり。

是の如き癌細胞傳播の状態甚だ廣汎性にして且つ連續的なるは、所謂 Lymphgefäßcarcinose と稱す可きものにして、Ribbert、Winkler 氏等によれば特に肺、肝、子宮、膜膜、横隔膜等に著明に来る云はれたり。然れども本例の如く癌腫原發器官以外の臟器に於て Lymphgefäßcarcinose を來し、殊に „Intravitale Krebsinjektion“ とも云ふ可き所見を呈するは稀にして、余は文献上十數例を得たるに過ぎず。乃ち肝臓の3例、肺臓の5例、皮膚の4例にして、以上12例に於ける原發癌は胃癌最多くして8例、肺癌2例、乳癌、子宮癌各1例なり。

Lymphgefäßcarcinose の成立に就て。 而して余の3例並びに上記12例の Lymphgefäßcarcinose の成立を考ふるに、淋巴流の關係より見て癌細胞は逆行性に淋巴管系統中に浸潤せるものなり。而して淋巴道性逆行性轉移に關しては、(1) Ribbert の逆行性連續性發育説と(2) v. Recklinghausen, Heller, Vierth 等の主張せる淋巴逆流説との主なる二見解あり。Ribbert の逆行性連續性發育説を以て一般淋巴道性逆行性轉移の總てを説明するは困難なりと雖も、本例の如く Lymphgefäßcarcinose の像著明にして、特に廣汎性にして且つ連續的なる事實は、之を癌細胞の逆行性連續性發育の結果なりとす可きなり。然る時は v. Recklinghausen 等の主張する淋巴逆流の影響の如きは之を重視する能はざるなり。

癌細胞傳播の經路に就て。 今此の問題を考ふるに、脾臓は3例共皆胃と強固なる癌著を營み、原發的乃至二次的に癌性浸潤を受け、且つ脾十二指腸或は上脾淋巴腺の如き脾臓淋巴腺に癌轉移を認めたり。故に余はこの場合第1及び第2例の如く、總輪膽管、門脈等は既に脾臓部に於て癌性浸潤を受け肝十二指腸帶帶中に入るか、或は第3例の如く脾臓淋巴腺の癌轉移により、主として肝十二指腸帶帶中の淋巴管系統中に癌

細胞浸潤するか、この二種の経路に依りて肝臓の Lymphgefäßcarcinose を呈せるものと思考す。

結論. (1) 3例は共に Lymphgefäßcarcinose と云ふ可き所見を呈する稀有なる癌発育をなす。(2)この所見は癌細胞が肝小葉を除く肝臓全淋巴管系統中に、連續発育せるに基因す。(然れどもこは果して癌細胞の或特殊性によるか、又は肝臓の組織的關係によるかは今後の研究を要す)(3)その経路に關しては脾臓の癌性變化により、總輸膽管、肝管、膽囊管、門脈等が引き續き癌性浸潤を受くるか、或は脾脾淋巴腺癌轉移により、主として肝十二指腸帶淋巴管系統を介し、癌細胞は此の二種の経路によりて肝淋巴管系統中に浸潤せりと思考す。

附註

川上漸：癌の原發巣と転移巣との間の淋巴道の内被細胞が顯著に増殖して、一見癌細胞の如くに見ゆる症例に遭遇する事稀ならず。之れ余の現今考ふる例によれば、癌細胞の通過又は癌細胞よりの產生物の流動によりて起れる反應性變化なるべし。其の癌細胞と相異なる點は、癌細胞索又は巢として見ゆる細胞群に崩壊の傾向著しく往々周圍に異物細胞の出現を示す事ある一事なり。本題の如き研究に際して慎重に顧慮せらるべき事實なるを惟ふ。此の機會に於て一言附議す。

6. 幼児に發生せる原發性實質性肝癌に就て

大久保譽一（東京泉橋慈善病院病理研究室 指導 鈴木達）

Über den bei Kindesalter entstandenen primären parenchymatösen Leberkrebs.

Von

Yōiti Ōkubo. (Pathologische Abteilung des Izumibashi Charité-Krankenhauses. Vorstand: Dr. S. Suzuki.)

原發性實質性肝癌が乳幼児に發生するは極めて稀有なる事實に屬し山極氏の1914年以降20年間に亘る觀察に依るときは10歳未満に发生せるは纔に3例にして總癌例に對し0.4%又原發性肝癌に對する百分率は6.5%を示す。1901年 Eggel の原發性肝癌93例中10歳未満1例(1.1%) 20歳未満2例(2.2%) 報告さるゝのみにして Dugan の報告も大體之に一致す。

今蒐集し得たる内外の文献より15歳未満に发生せる報告36例中3歳以下に觀られたるは纔の17例を算するに過ぎず。今回2歳9ヶ月の男性幼児に发生せる定型的な Hepatom の1例を剖検せるを以て茲に報告せん。尚斯の如き症例に於ては既往症遺傳的關係、臨牀的知見或はその經過等は本例病理の闡明に缺く可からざるは勿論なるも止むを得ざる事情により之を詳にするを得ざりしは遺憾とする處なるも肝臓以外の諸臟器の病理組織學的變化の一二是形態學的に聊か本腫瘍發生の原因を推論するに無視し難きものあるを以て可及的簡単に之を記載し以て臨牀的知見の缺如に資する事させり。

實驗例

高瀬某 2年9ヶ月 男性屍。

臨牀的診斷. 肝臓腫瘍及萎縮症。

剖檢診斷

1. 原發性實質性肝臓癌
2. 心臟兩心室殊に右室の擴張性肥大
3. 心筋高度の溷濁
4. 兩側肺臟輕度の鬱血及水腫
5. 加答兒性氣管枝炎
6. 左側癰著性肋膜炎
7. 輕度の脾腫
8. 腎臟の溷濁腫脹
9. 右側副腎の肥大
10. 高度の胃擴張及胃下垂症
11. 各所淋巴裝置の腫脹(氣管枝周圍、頸部、肺門部、扁桃腺、舌根濾胞、腸間膜、小腸バイエル氏及び大腸弧在淋巴結節等)

剖檢所見

2年9ヶ月の男性屍にして**身長 78 cm 體重 7850 g** 一見可成の榮養相の退行認めらる。體表に於ては殆んぎ全身に屍斑の現れ前腹部半球狀膨隆の認めらるゝ外、浮腫其の他殊に黃疸の如き之を認むる能はず。皮下脂肪組織の如きは殆んぎ全く消失し骨骼又萎縮、強度に溷濁す。

腹腔内所見. 異常の癰著又は腹水等の異常液體の存在は之を缺く。大網膜は強度の萎縮兩腹膜面に異常なし。腸間膜淋巴腺は多數豌豆大髓様に腫脹す。腹腔内臟器の位置稍々異常なるものありて、即ち空腸及迴腸の大部分は其の大灣の小骨盤入口にまで下垂し來れる胃及右葉下緣の右側腸骨前上棘の高さに達せる腫瘍化せる肝臓により壓迫せられ一塊として小骨盤中に存し極めて萎縮の状を呈す。横隔膜の高さは前記下垂諸臟器の牽引に依り左側第五肋間右側第五肋骨に一致せる低位を示す。

胸腔内所見. 胸腺には榮養相の退行に相當する高度の退縮見らる。肋膜腔は左側に於て兩肋膜葉全面に亘り纖維性の癰著あり。右側異常なし。

心臟. 重量 50 g にして稍々增大金巾形を呈するも心尖は左室之を形成し硬度稍々増加するの外心外膜面に著變なし瓣膜裝置に異常なし。兩心室稍々擴張殊に右室に於て擴張性肥大を認めしむるは前記癰著性肋膜炎に因する肺循環系抵抗増加に順應する代償性肥大の存せしを證するものにして心筋は溷濁著し。

肺臟. 兩側共に各 70 g 左肺輕度の水腫、右肺輕度の鬱血及水腫、兩側輕度の加答兒性氣管枝炎及肺門部淋巴腺の腫脹あるのみにして轉移竈その他限局性病竈は之を認めぬ。

肝臓. 大さ 19cm × 14cm × 9cm 重量 850 g 其形狀右葉上面の穹窿は粗大なる凹凸不

半不規則塊状の腫瘍化するも其漿膜は下後面に軽度の纖維性肥厚あるの外正常肝のそれの如く概して滑澤にして諸所に怒張且蛇行せる靜脈或は膨隆せる灰白色腫瘍塊を透視せしむ、而して右葉に於ける腫瘍状膨隆の著しきは前下面及び後面にして前記穹窿面は縦に軽度の丘状隆起に依る凹凸不平を認めしむるのみなるに反し、底面前下方即右十二指腸截痕に相當する部に於て約鶴卵大の及前右方即右大腸截痕に一致する部に約鶴卵大の半球状結節の突出するあり、更に後下面に於ては相接せる2個の鶴卵大丘状の腫瘤状膨隆を認めしむ。従つて正常肝右葉の底面に於て前記二截痕及肝截痕或は副肝截痕等に依りて形成さる、陥凹部は腫瘍の隆起に依りて全く消失し右葉全體は表面の塊状をなせる不規則なる球形を呈し肝臟全體として前後径及び高さを増す。硬度は一般に全體として軟なるも腫瘍化せる右葉は之に關與せざる左葉に比し稍々硬し、剖面に於て右葉は殆んご全く腫瘍化し縦に前下部膽囊附着部の上方即臍帶截痕に接する一部のみ腫瘍化を免れ左葉に移行せる認めしむる外、各矢状断面に於て右葉に肝組織の殘存せる認め得ず。腫瘍化部は縦に残れる右葉の一部及左葉とは強烈なる纖維性結締織束に依りて判然境せらる。腫瘍組織は定型的なる所謂胞巣状構造を認めしめ大小の腫瘍細胞島嶼を圍繞するに廣狹種々なる輪状結締織束を以てしより纖弱なる結締織束に依りて更に小なる胞巣を割す。胞巣は一般に灰白色髓様の觀を呈するもの多きも中心部に占位せる胞巣には比較的網眼の粗大なる蜂窩狀空洞を形成し該變化の多數相接して存する部に於ては海綿状構造を認めしめ、その網眼中には固定標本に於て灰白色半透明の膠様凝塊物を容る。或は結節の到る處に出血を想はする點状赤色竈ありて其の多數の相融合せるもの或は稍々大なる赤色竈の相接する部に於ては一見海綿状血管腫を髣髴たらしむるもの渺からず、胞巣を割する間質結締織は處に依り發育の度を異にし廣狭一樣ならざるも右葉中心部に於てその發育最も著しく水腫状透徹の觀著し、表面に隆起せる腫瘍塊直接菲薄なる漿膜に依り完全に被覆せられ諸處に怒張せる靜脈を認めしむるも吾人が Hepatom に於て屢々遭遇する腹腔内臟器組織への播種轉移或は毛細管性出血等は未だ之を認めず。腫瘍化を免れたる右葉の一部は之を覆ふに肝臍性に肥厚せるが如き纖維性結締織束を以てす、腫瘍形成に關與せざりし左葉は右葉を輪状に包圍せる結締織束に依り銳利に境せられ表面滑澤右葉に比し硬度稍々軟にして剖面脂肪沈著に依る黃色調著しく小葉像明視し得ず。

脾臓 形狀稍々長く大きさ 10cm×5cm×1.7cm 重量 39g. 被膜緊張し色は灰白赤色剖面は稍々血量に乏しく脾材及淋巴結節殊に著明、脾髓は稍々強烈。

腎臓 左 7.5cm×4.7cm×2cm 右 7.5cm×5cm×2cm 重量各 35g 潤潤、鬱血の外特記すべきものなし。

副腎 左側形狀に異常なきも右側に比し大にして 6.5g. 右側は 1.5g

胃 高度の擴張、粘膜は死後變化の爲所見明ならず。

肺臓 著變なし。

腸管 軽度の鬱血水腫及各處の淋巴結節著明に認めらる、蟲様突起長さ 8cm.

膀胱、攝護腺、睾丸 等肉眼的に著變なし。

頸部諸臓器. 舌根濾胞扁桃腺、氣管枝淋巴腺腫脹の外、食道、大動脈、甲状腺等著變なし。

組織學的所見

肝臟. 肿瘍細胞群は高度の間質性肝炎の像を呈し且著しく肝硬化せる右葉被膜下の菲薄實質層及或は内部に於て樹枝状相互に連絡せる増殖結締織束に依り大小の輪状實質分野を割され、更に之より纖細なる間質を内部に送り小なる癌胞巢或は癌索を形成し一見 Hepatom なる事明なり。之の胞巢内に於ける腫瘍細胞の配列は或は廣き或は狹き索條を容り又は圓形、卵圓形、不規則なる島嶼状集簇を呈し是等小細胞群を相隔つるに狹隘なる或は著しく擴張せる毛細血管網を以てす。かゝる腫瘍細胞群を直接毛細血管網を以て圍繞するの Hepatom の一特徴たるは夙に Herxheimer, Siegenbeck Engelhardt 等の報ずる處なるも之が Hepatom に缺く可からざる所見なるを提言せらるは山極氏なり。腫瘍細胞の配列は單列、2列或は數列となり索條を形成し迂曲吻合の狀著しきも尙正常肝細胞の配列を想像せしむるに難からざるものより索條の厚徑を増し索條と謂はんより寧ろ不規則なる胞巢の相連絡しその間縫に狹隘なる毛細血管裂隙を散見するに過ぎざるもの等あらゆる形態を鏡下に見得かの Rosettenbild 或は小皮緣様變化を細胞遊離面に認むる事稀ならず。胞巢に依り癌細胞の原形質全く崩壊し核すら之を認めず、一般に腫瘍細胞は瀰漫性に著しき脂肪沈著あり且竪状に極めて高度なるものあるに於ては斯の如き細胞群の或ものは脂肪の沈著に基くもの多きは争ふ可からず。雖、Hepatom に屢々見らるゝ事既に定説なる糖原の沈著も亦否定し得ざるは勿論なるも検査材料は總て之を「フォルマリン」に固定せるを以て之を證するに由なし。肉眼的に海綿状血管腫を髣髴せしめたる部は、之赤血球を充盈する囊状に擴張せる毛細血管にして内皮細胞は之を認めざる事尠からず。高度なるものに於ては癌胞巢の全部殆んど血海化し縫に其周邊部に數列の癌細胞存するを見るのみ。その血海の赤血球の間に元胞巢の境界たりし纖弱なる結締織纖維の硝子様に膨大せるもの或は數個の癌細胞の存在せるを見る、肉眼的に灰白半透明の膠様物を容れたる蜂窩状部も亦囊状に擴張せる血管の相接して存するものにして溶血死後の變化に基く色彩の異常に過ぎず。右葉中心の水腫状鬆粗なる中に存する小門脈枝内には腫瘍細胞の充盈を見る。腫瘍化を免れたる右葉の肝硬化部は腫瘍と強烈なる纖維性結締織により截然境せられ高度なる定型的の間質性肝炎の像を呈す。かゝる間に在りて稍正常の肝細胞配列を認めしむる部位に於ては高度の鬱血ありて肝細胞の壓迫萎縮より消失に至るもの多し。かゝる變化は小葉中心部より中間層にして周邊部に於てはすでに間質性肝炎の像を呈して漸次増殖せる小葉間結締織に移行し主として淋巴球よりなり、形質細胞を混する圓形細胞浸潤著し、一般に瀰漫性の脂肪沈著見られ殊に星芒細胞に著し。左葉も亦輕度ながら小葉間結締織の増殖あり處に依り小葉内に侵入増殖し偽小葉を形成するものあり、輕度の小圓形細胞の浸潤あり。肝細胞は高度の脂肪沈著ありて門脈枝中には腫瘍細胞小塊の存するを認む。

心臟. 心筋の肥大、溷濁輕度の空胞變性及中等度の瀰漫性脂肪沈著あり。

肺臓. 高度の鬱血及輕度の水腫あり尚肺胞中隔内毛細血管の骨髓巨態細胞を以て充満するを見る事尠からず。

脾臓. 淋巴結節の肥大ありて増生、腫大、硝子化に陥れる網状織細胞を以て所謂網状織細胞中樞乃至硝子様中樞の像を示すもの多し。脾臓内網状織の増生脾臓の増生ありて脾靜脈竇は狭小となり裂隙状に之を認めしむ。脂肪染色に依り被膜梁材内結締織細胞、血管外膜細胞、脾臓及淋巴結節内網状織細胞及大嗜細胞等に中等度の脂肪沈著あり。

腎臓. 注目すべきは皮質殊に其表層に於ける絲状體の無数の硝子化にして或ものは全く硝子球化し或ものは部分的に硝子化に陥る之を覆ふボーマン氏嚢も亦結締織細胞の増生或は其硝子化に依り著しき半月狀肥厚を認めしむるもの多し。又硝子化に陥れる絲状體の間にありて竇状に著しき間質結締織の増殖ありて高度の圓形細胞浸潤を伴ふ。その増殖せる結締織は處に依り相連絡し以て曲細尿管の一群を圍繞し胞巣を割するかの如き觀を呈するものあり。細尿管上皮は高度の漏濁腫脹、瀰漫性脂肪沈著、硝子滴變性、壞死等見られ又諸處に上皮細胞の石灰化を認め髓質に稍々微慢性的結締織増生を認む。

副腎. 左側は 6.5g. 右側 1.5g. に對し著しく大にして組織學的にも亦類脂肪の含量その他に著變なく一般に後記右側副腎病變の代償性肥大を認むべきなり、右側は組織學的に被膜皮質、髓質に亘りて高度の結締織増殖ありて骨髓の如き之を認むるを得ず、皮質細胞の配列も亦甚だしく亂れ短小なる索條として増殖結締織中に散見するに過ぎず、類脂肪も著しき減少あり。是等諸變化は主として腫瘍化肝臓右葉の機械的壓迫に依る續發的變化を解すべきものなるべし。

胃. 胃腺細胞輕度の脂肪沈著及粘膜固有層の輕度なる圓形細胞浸潤。

脾臓. 輕度の硬變腺細胞及ランゲルハンス氏島細胞に中等度の脂肪沈著あるの外ランゲルハンス氏島の肥大増生著しく小葉全體の島細胞化する像を認めしむるものあり。

腸管. 一般に弧在淋巴結節及バイエル氏の腫脹著し。

頸部諸臓器. 口蓋扁桃腺、舌根濾胞、頸部、氣管枝周圍淋巴腺の髓様腫脹。

食道. 輕度の加答兒。

大動脈. 内膜細胞中等度の脂肪沈著及中膜滑平筋の輕度の空胞變性。

甲状腺. 輕度の結締織増殖及滤胞上皮細胞の瀰漫性脂肪沈著。

胸腺. 所謂硬化性萎縮にして巨態細胞の出現を見る。

授乳児にかくの如き Hepatom の發生する事あるを記載さるゝに至りたるは 19 世紀の中頃にして 1864 年 Henning はその小兒科教科書第三版に於て 215 例の小兒瘤の中 4 例即 1.9 % の肝臓瘤を記載し、Dugan は 1876 年 184 例の小兒瘤中 2 例即 1.1 % 然れども是等報告中には肉腫と混合せるものある事後に判明し確實なる資料とはなし難し。其の他數例の報告あるも皆歴史的興味の存するのみ、1907 年始めて小兒期の各臓器組織に於ける癌の發生頻度を精査せる Philipp の確實に癌なる事判明せる 390 例に就ての報告に依れば小兒の癌は腸を第一位とし 28.3%，卵巢

の 20%, 肝臓は 13%, 摂護腺 9.6%, 副腎 8.4% 又 1901 年 H. Merckel の 104 例の小兒癌中大腸 26.9%, 卵巣 24%, 皮膚 15.4%, 肝臓 12.5%, 胃 6.7% 副腎及脾臓の 4.8% を主とし肝臓が小兒癌の好發部位たるは大人と異なる事なし, 文獻に表はれたる 38 例中 3 歳以下乳幼児に發せるもの 19 例の多きに達するはこの期に於ける肝癌發生が先天的諸種要約と密接なる關係あるを物語るものと言ひ得べし。元來大人の Hepatom の原因的事項と小兒に於ける夫とは大に趣を異にする, 故に成人に於ては後天的獲得性の變化就中肝硬變症を除外して之を考へる事は殆んど不可能なりとは周知の事實なるも小兒に於ては先天的因子が原因的事項の大部分なるを想はしむる場合多し。即ち多くの場合組織畸型を基礎として發生する事多く, 38 例の報告例中先天性組織畸型を想はしむる粘液組織, 軟骨組織或は骨組織等所謂異所的組織成分の同時に認められたるもの 10 例而して肝硬結締織増生各 1 例, 間質性肝炎 2 例中 1 例は之を微毒に歸せしめ護謨腫を基礎として發生せるもの 1 例あり。

今本例に就て考察するに肝臓に於ける硬變乃至間質性肝炎は先づ微毒性間質性肝炎を疑はしむるに充分なり。脾臓の纖維化, 脾臓増生に依る腫大は一部肝臓の變化に續發し得べけんも微毒脾として之亦何等撞著を來さしむるものなし, 更に既述せる腎臓の變化, 脾臓硬變, 甲状腺結締織の増生等は假令全身細胞臟器の微毒病原體検出は陰性に終りたりとは謂へ本例に於ける腫瘍發生の原因的事項を微毒性間質性肝炎に歸せしむるの敢て不當に非ざるを信するものなり。

7. 肝臓の悪性混合腫瘍の一例

梅田薰 三上正夫 (京城帝國大學醫學部病理學教室 指導 小杉虎一)

Zur Kasuistik der malignen Mischgeschwülste der Leber.

Von

Kaoru Umeda und Masao Mikami. (Pathologisches Institut der
medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Keijō.
Vorstand: Prof. T. Kosugi.)

肝臓の悪性混合腫瘍は比較的稀有なる故 Hippel (1910), 山極 (1911) (2 例), 中村 (1911), 泉 (1913), Saltykow (1914), Stranz (1915), 木積 (1916) (2 例), Sissoew (1922), Nissel (1928) の諸氏が今日迄報告せられし 12 例に茲に更に 1 例を追加報告せんこす。尋常に發育せる 5 歳 (生後 3 年 7 ヶ月) の一女兒突然腹痛及び嘔吐を來し其後約 3 日間の熱發, 次第に食思不振を加へし他は黃疸等何等著變を示さず 24 日を経過し再び腹痛を強く訴へ嘔吐を來し貧血強く 26 日目に死亡せる爲め請ひて腹部臓器のみの剖檢をなしたるに殆んぞ肝臓のみ著變を示したけれども周圍とは何等癌著を存せず。肝臓の重量 1400g 右葉下面方形葉より右葉大腸面に亘り膽囊を包埋して成人手拳大に腫大突出大部分出血により暗赤色塊に化せる腫瘍が色淡黄なる右葉に別物の如く見ゆる爲め又左葉に於ては斯く表面より外に破れたるもの無く全體として腫大せる爲め一見兩葉の容積關係正常と反対なるが如く見ゆ。右葉に於ては上記下面の腫瘍の他前縁に表面より扁平隆起を示せる栗實大の腫瘍及び懸肝韌帶に接して超栗實大の腫

瘤1個宛認められ兩者共更に其の表面に多少の小突起を示す。左葉に在りては上面右葉よりも滑ならず所々扁平なる隆起を示し此の表面亦更に小なる凸起を有す。左葉下面は成人手掌大なるも扁平なる隆起を示す。腫瘍は一般に硬度軟なるも屢々稍々硬き部あり。肝臟剖面に就て見るによく限界せられたる多數の大小種々の腫瘍存し腫瘍は割面より膨隆し中心部は軟化更に出血を來せる者あり。組織學的に腫瘍組織は上皮性主成分と結締織性主成分より成り場所によりて其の構成及び分化を異にする。上皮性成分は一般に肝癌様の組織像を呈し不規則網状に連絡せる腫瘍細胞索より成り可成り肝細胞索に似たるも索を形成せる細胞は屢々擴大せる小腔を「ロゼット」様に數個又は數層の細胞を以て圍繞しつゝ連絡せり。膽色素形成沈著は明かならず。斯る腫瘍細胞索間に血管腔存し腫瘍細胞は界面に於て即ち血管腔に接せるものは圓柱形に柵状の配列を示し「ロゼット」を形成せる者は長花瓣状の形態を取り又細胞索内部に在りては多角形橢圓形等而して核原形質の性状に關して或る程度の多型性も認めらる。腫瘍細胞索は所々斑状に脂肪變性を起し或は腫瘍細胞索内部の變性崩壊によりて大なる漿液腔を現出し或は細胞索殆んど全部の崩壊により大なる竇状血液腔を生ぜり。場所によりては血栓形成も認めらる。尚ほ腫瘍細胞は明かに門脈枝内にも侵入増殖を示せり。斯る肝癌様組織内に又は之に接して胎生的幼若結締織性組織域ありて之に一方類骨、組織骨、組織粘液性、組織軟骨様組織等を他方更に扁平上皮より成る重層球角珠或は管状構造物の混在するを認めしむ。更に腫瘍組織内又は之に接して黒素を攝取せる圓形橢圓形又は長紡錘形の細胞も見出さる。

腫瘍組織は周圍肝臟組織に對して壓排作用を及ぼし肝細胞は萎縮又屢々脂肪變性更に消失を來し修復的に増殖せる結締織内には多少の程度に偽膽管を認めしむ。本例は先述の如く腹腔器のみの剖検を許されたるが爲め他臟器への轉移は充分明かならざれども検し得し腹腔器は少くとも轉移を認めしむ。文献によるも本腫瘍は他臟器への轉移を來す事極めて稀なるが如し。甚だ少數の文獻例ながら本例を加へて13例に就きて年齢關係は Saltykow の57歳 Sissoew の45歳を除きては他は皆3年8ヶ月以下の幼兒に見られ性に關しては男性5女性7不明1なり。幼兒に甚だ多き點胎生的組織を有する點等より先進諸家と共に本腫瘍は一種の畸形的腫瘍に屬すべきものと思惟せらる。

8. 乳癌周圍組織特に表皮の側方増殖發生機轉竝に其の意義

森山成一（慶應義塾大學醫學部病理學教室 指導 川上漸）

Über die Entstehungsweise und ihre Bedeutung der Kollateralwucherung in dem umgebenden Gewebe, besonders in der Epidermisschicht des Mamma-Krebses.

Von

Seiichi Moriyama. (Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät,
Keio-Gijuku Universität. Vorstand: Prof. Z. Kawakami.)

Über die Art und Weise des Wachstums der Epidermis beim Eindringen des Carcinoms in das Corium ist in der Literatur noch nichts mitgeteilt worden.

Ich habe nun zur Erforschung dieses Themas die Verwendung von Material des Mammakrebses für am besten geeignet erachtet, und daher 48 operativ entnommene Materialien untersucht. Und zum Zweck der Forschung habe ich die Wachstumsweise des Krebsgewebes in zwei Arten geteilt, nämlich die expansive und die infiltrative Art. Von der ersten waren 28, von der letzteren 20 Beispiele vorhanden.

Die Lokalisation von Krebsgewebe im Innern des Coriums habe ich in die Tiefenschicht und die Oberschicht eingeteilt; und bei der expansiven Form lagen in der Tiefenschicht 15, in der oberen Schicht 13, bei der infiltrativen Form in der ersten 3, in der oberen Schicht 17 solche.

Je nach der Art des Wachstums, sowie je nach der Lokalisation des Krebsgewebes in dem Corium, d. h. in der oberen bzw. tieferen Schicht desselben, variiert nun die Wachstumsweise der Epidermie. Die Formen der Basallinie der Epidermis teilte ich in drei Arten ein; ebene, einigermassen unregelmässige und ausgesprochen unregelmässige.

Beim Studium der Beziehungen zwischen den Basallinienformen und den Wachstumsweisen des Krebsgewebes fand sich, dass im expansiven Falle eben 15, mässig unregelmässig 5, deutlich unregelmässig 8 Fälle sich zeigten, und bei der Lokalisierung des Krebsgewebes in der Tiefenschicht des Coriums waren eben 3, mässig unregelmässig 4, und ausgesprochen unregelmässig 8 gestaltet; demgegenüber waren bei der Lokalisierung des Krebsgewebes in der Oberschicht des Coriums mässig unregelmässig nur ein Fall, alle andern aber von ebener Basallinie. Im Gegensatz dazu waren von dem infiltrativen Typ sowohl in der Oberschicht, als auch in der Tiefenschicht, alle Basallinien ausgesprochen unregelmässig. Mithin besteht zwischen der Wachstumsweise des Krebsgewebes und der Art des Wachstums der Epidermis eine bestimmte Beziehung. Im infiltrativ wachsenden Typus ist die Hauptveränderung das Tiefenwachstum der Epidermis, dagegen bei dem expansiv wachsenden Typ des Krebsgewebes ist dieses Tiefenwachstum der Epidermis nur bei der Lage des Krebsgewebes in der Tiefenschicht gefunden worden, nicht aber in dem Falle, dass sich das erstere in der oberen Schicht findet.

Wenn ich nun das Obige vom histologischen Standpunkt aus betrachte, so ist bei dem expansiv sich ausbreitenden Typ des Krebsgewebes die Häufigkeit seines Vorkommens in der oberen Schicht auf 6 Fälle beschränkt, wobei die wuchernde Epidermis atrophiert, in den übrigen 8 Fällen aber nicht, während Mehrschichtigkeit, Dichte, Variabilität der Grösse und erhöhte Basophilie des Protoplasmas der Basalzellen existiert. Und bei der Lokalisation des Krebsgewebes in der Tiefenschicht ist das Tiefenwachstum von ausgesprochen unregelmässiger Form; an einigen Orten bildet es, das Corium umschliessend, ein Netz, und die Ablagerung von Pigment in den Basalzellen der Spitze des Tiefenwachstums zeigt eine deutliche Zunahme. Die Veränderung des Coriums beim Fall expansiven Wachstums des Krebsgewebes besteht in einer Wucherung der Bindegewebe, in Dilatation sowie Erfüllung der Gefässe, und Atrophie der elastischen Fasern. Hierbei muss man aber besonders sein Augenmerk darauf richten, dass zwischen der Zellinfiltration und dem Tiefenwachstum der Epidermis bestimmte Beziehungen bestehen, und ebenso auch solche zwischen der Atrophie der Epidermis und derjenigen des Bindegewebes des Coriums herrschen. Das Tiefenwachstum der Epidermis beim Falle des infiltrativen Wachstums des Krebsgewebes besteht in einem feinen zylindrischen Fortsatz, und seine Bestandzellen sind Basalzellen. Ich habe dieselben in die folgenden drei Arten eingeteilt: Von der ersten dieser Arten sind 8 Fälle vorhanden; hier sind die Epidermiszellen nicht atrophiert, die Pigmentablagerung der Basalzellen weist eine Zunahme auf, oder die Basophilie des Protoplasmas ist erhöht. Die zweite Art umfasst zwei Beispiele; hierbei treten verschiedene Veränderungen der Epidermiszellen in Erscheinung, wogegen die Zellen des Tiefenwachstums-Fortsatzes keine Veränderung aufweisen. Die dritte Art zählt 10 Fälle, welche sämtlich ein besonders deutliches Tiefenwachstum aufweisen, und unter ihnen ist bei einigen Fällen die Epidermis fast unkenntlich geworden, die Fortsatzbildung dagegen deutlich, und diese bilden ein die eindringenden Krebsnester oder Krebsstränge umschliessendes Netz, und nach der Tiefe hin sind sie zwischen das Krebsgewebe eingekleilt. Aber nur die Zellen der Spitzen dieser Fortsätze sind unverändert, die Pigmentablagerung hat zugenommen, und die Basophilie des Protoplasmas ist erhöht. Bei andern von diesen Beispielen sind auch diejenigen Fortsätze, welche in die Tiefenschicht vordringen, umgebogen und weisen eine Gestalt auf, als ob sie das Krebsgewebe auf den Händen trügen. Und da, wo die Epidermis in Geschwür übergeht, zeigt dieselbe bei schwacher mikroskopischer Vergrösserung ein das ganze Sehfeld ausfüllendes deutliches Tiefenwachstum, als ob es das Krebsgewebe verstecke; indem sie sich dann weiter gegen das Krebsgewebe hin umbiegt, dringt es in dasselbe ein. Und bei anderen Beispielen ist die Spitze des Tiefenwachstums rund aufgequollen, und die Zellanordnung ist konzentrisch, sozusagen perlenartig und im Corium in einzelne Körper aufgelöst. Die im Corium eingetretene Veränderung ist die gleiche wie diejenige, die beim Falle expansiven Wachstums des Krebsgewebes oben angeführt ist; nur ist dabei bemerkenswert, dass die Binde-

gewebefasern des Stratum reticulare in Verwirrung geraten, gerissen und geschmolzen, und dass die Gewebspalten sehr weit geworden sind. Und das Tiefenwachstum ist zwischen die Krebsstränge eingekleilt, und im Fall, dass das Bindegewebe gesund ist, zeigen sich die Epidermiszellen gesund, und die Basophilie des Protoplasma ist erhöht.

Wenn man nun alles oben Dargelegte zusammenfasst, so ist bei dem Wachstum der Krebsgewebe dasjenige der Epidermiszellen von der Wachstumsweise des ersten beeinflusst, indem im Falle des Wachstums des expansiven Typs in der oberen Schicht des Coriums das Tiefenwachstum nicht beobachtet werden kann, dagegen im Falle des infiltrativen Wachstums-types des Krebsgewebes alle Fälle Tiefenwachstum aufweisen, und anderseits auch im Typ mit expansiver Wachstumsform im Falle des Verbreitens des Krebsgewebes in der Tiefenschicht das Tiefenwachstum zutage tritt; demnach kann bei dem Tiefenwachstum der Epidermis an indirekten Einfluss des Krebsgewebes gedacht werden. Aber, wie oben dargelegt, steht das in diesem Falle vor sich gehende Wachstum der Epidermis in bestimmten Beziehungen zur Zellinfiltration, weshalb man an eine Beziehung zu einer Entzündung im Corium zu denken hat.

Ich glaube nun, dass dieses Tiefenwachstum der Epidermis von einer mechanischen Wirkung des Krebsgewebes ausgelöst wird, sowie dass durch eine beim Wachstum des Krebsgewebes in die Erscheinung tretende Entzündung der Epidermis und des Coriums das Gleichgewicht zwischen diesen beiden gestört und hierdurch das Tiefenwachstum veranlasst wird. Malignität halte ich hierbei nicht für vorhanden. Aber besonders interessant ist hierbei die Tatsache, dass das Wachstum der Epidermis infolge der Störung des Gleichgewichtes auftritt, in gewissen Fällen die Zellen eine Zunahme der Kraft ihres Wachstums erfahren, aber mit dem Bindegewebe das gleiche Schicksal erleiden.

附議

市川厚一： 1) 癌組織が増殖せる周囲の表皮の上皮が違型的増生するを認める。之れが癌の組織内に増生すると云ふが余はその違型的に増生した上皮索間に癌組織が増生すると主張する。

2) 斯かる表面上皮が違型的増生よりして悪性化する事あるを以つて悪性を帯ぶるものなしと推断するは注意すべき事なり。

川上漸： 市川博士は森山の標本に於ける森山が認めて以つて上皮細胞の深部侵入となす所の所見を以つて癌の増殖によりて引き延されたるものと解すべきなりとす。然れども余の研究室に於て外に癌例に於ける隣接区域上皮細胞の平面的反応性増殖を研究しつゝある者あり。其の所見を参照して考察するに癌組織隣接部の細胞が特殊の増殖性を帶びて深部増殖を營むに到ることあることを惟ひ而して森山の研究例に見るが如き變化を以つて之れに屬すと信す。されど市川博士の説かるゝが如き事實の存することを疑はず。

9. 子宮頸部上皮違型增殖に關する病理組織學的研究(第一報)

藤平治夫 (東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎, 三田村篤志郎)

Pathologisch-histologische Studien über die atypische Epithelwucherung des Uterushalses. (I. Mitteilung)

Von

Haruo Fujihira. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität
zu Tokio. Vorstände: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura.)

Unter mannigfältigen Epithelveränderungen, insbesondere verwickelten Vorgängen im Grenzkampfe der zwei sich begegnenden Epithelarten im Collum uteri, nämlich des Plattenepithels der Portio vaginalis und des Schleimepithels der Zervix, hat die Besiedelung der Zervixschleimhaut mit dem Plattenepithel d. h. Epidermisierung der Zervixschleimhaut oftmals die Aufmerksamkeit von Forschern erregt wegen ihrer Häufigkeit und ihrer Beziehung zur Krebsentstehung.

Ich habe 285 Fälle, teils Operations- teils Sektionsmaterial zur Untersuchung herangezogen, um mich durch die systematische Untersuchung der Zervixschleimhaut von der Häufigkeit und Histogenese der Epidermisierung zu überzeugen. Das Collum uteri wurde in allen Fällen in Längsscheiben von ca 3 mm Dicke zerlegt und in Paraffin eingebettet.

Es handelt sich bei den vorliegenden Veränderungen des Uterushalses um die gleichen Vorgänge der Epidermisierung und der Veränderung des Zylinderepithels teils durch Einwanderung vom Portioepithel, teils durch Zellwucherung, die aus kleinen indifferenten Zellherden, welche unter dem Zylinderepithel gelagert sind, genau wie bei der Erosion besteht.

Die Ergebnisse meiner Untersuchung sind wie folgt zusammengefasst.

Das Plattenepithel der Portio vaginalis dringt, den äusseren Muttermund überschreitend, in den Zervikalkanal vor, indem es sich vom Rande der Übergangsstelle der beiden Epithelien her zunächst mit wenigen Reihen von Basalzellen, welche während des Eindringens schneller zu vielschichtigen breiten Lagen des typischen Plattenepithels ausdifferenzieren, zwischen der Stromaoberfläche und dem Schleimepithel vordrängt, dieses hochhebt und schliesslich zur Abstossung bringt. Der gleiche Prozess setzt sich in die Zervixdrüsen hinein fort, wobei der erwähnte Prozess aber gewöhnlich auf die Drüsen der oberen Schicht beschränkt ist und nur selten auch die tiefer liegenden Zervixdrüsen ganz allmäglich durch die eingedrungenen Plattenepithelzellen vollständig ersetzt werden, ohne ihre eigentliche Gestalt zu verlieren. Bisweilen wird fast die gesamte Oberfläche der Zervix durch das in den Zervikalkanal fortgewucherte Plattenepithel der Portio vaginalis mit deutlicher Papillenbildung ersetzt.

Zweitens dringt das Plattenepithel der Portio vaginalis zwischen der Zylinderepithellage und der Basalmembran vor, die erstere vorbuchtend, wobei das Einwuchern des Plattenepithels in einer oder wenigen Reihen in Form der mehr indifferenten Basalzellen geschieht. Es neigt mehr zu

schnellem Ablauf der Zellteilung unter Beibehaltung des unreifen Stadiums, so dass es zu keiner Ausdifferenzierung und Hochschichtung wie beim gewöhnlichen Plattenepithel kommt. Die Zervikaldrüsen werden in ganzer Ausdehnung allmählich von Zellen mit dem Basalzellentypus ausgefüllt, indem die indifferenten Basalzellen schnell einreihig unter das Drüseneipithel fortwuchern und in alle Ecken und Buchten der Drüsen eindringen und durch Aufschichtung derselben das Schleimeipithel immer mehr nach dem Inneren gedrängt wird. Innerhalb der Drüsen, die durch Aufschichtung der indifferenten Basalzellen allmählich die Lichtung einbüßen, bleiben oft die Reste des Schleimeipithels und dessen Sekrete, Mucicarmine-positive Substanz in kleinen Höhlen zurück, die von den indifferenten Basalzellen gänzlich eingeschlossen sind. Selten kommt es vor, dass die Grenzmembran der soliden Basalzellenkolben oder -nester aufgelockert und undeutlich wird und die indifferenten Basalzellen infiltrativ, wenn auch in geringem Grade, in das entzündlich aufgelockerte Stroma hineinwuchern. Aber in den meisten Fällen geht ihr geschlossenes Wachstum, sei es in die Drüsen hinein, sei es gegen das Bindegewebe, das im Wege stehende Gewebe bedrängend, expansiv vor sich, aber nicht infiltrierend. Dazu kommt die Gleichmässigkeit der Zellen und ihrer Kerne und das Fehlen der atypischen Kernteilungsfiguren und es währt nicht lange, bis die Zellen in den oberen Lagen sich vergrössern, die Zellgrenze deutlicher wird und damit zum charakteristischen Plattenepithel ausdifferenzieren.

Die oben erwähnten zwei Formen der Epidermisierung der Zervixschleimhaut stehen in direktem Zusammenhang mit dem Plattenepithel der Portio vaginalis, meist von Entzündung u. Drüsenwucherung begleitet, wobei hochgradige atypische Wucherung in grosser Ausdehnung insbesondere bei der Epidermisierung der indifferenten Basalzellen ausgeprägt ist.

Es wäre möglich, dass diese atypischen Epithelwucherungen am Gebärmuttermutterhals eine gewisse Tendenz zu karzinomatöser Entartung in sich tragen.

Im Gegensatz zur oben beschriebenen Epidermisierung gibt es eine andere Art derselben, d. h. typisches Plattenepithel und indifference subepithiale kubische Zellen treten inselartig in der Zervix auf und stehen in keinem Zusammenhang mit dem Plattenepithel der Portio. Es treten also kubische oder mehr oder weniger rundliche indifference Zellen mit relativ grossen chromatinreichen Kernen in einer Reihe inselartig unter dem Zylinderepithel der Zervix auf; solche indifference Zellen sind morphologisch den oben erwähnten Basalzellen des Portioepithels ähnlich und durch Vermehrung der indifferenten kubischen Subepithelialzellen entsteht eine Mehrschichtung, wobei anfänglich in der obersten Schicht noch deutlich die Zylinderepithellage erhalten bleibt, die später untergeht, so dass die Schleimhaut schliesslich völlig mit dem typischen mehr geschichteten Plattenepithel ausgekleidet wird. Solche Epidermisierung zeigt keine so hochgradige atypische Wucherung wie bei der ersten Art mit der Ausnahme des Falls von Zervikalpolypen. Auch Entzündung des umgebenden Stromas und die Drüsenwucherung sind leicht oder fehlen gänzlich.

Die Epidermisierung der Zervixschleimhaut der oben beschriebenen verschiedenen Arten treten nebeneinander oft in einem und demselben Fall auf. Äußerst selten reicht die Epidermisierung über die obere Grenze der Zervix hinaus bis zum Isthmus uteri.

Wenn wir unsere Ergebnisse auf Jahresdezennien verteilen, so ergibt sich folgende Tabelle (Tabelle I).

Tabelle I.

Alter Jahre	Zahl der Fälle	Veränderung der Zervikal- schleim- haut	Hineinwachsen des Portioepithels in die Zervix	Hineinwachsen der indifferen- ten Basalzellen der Portio in die Zervix	Inselbildung der indifferen- ten Zellen im subepithelialen Gewebe der Zervix	Inselbildung der Platten- epithelzellen in der Zervix
1—10	12		2 (16.6%)	3 (25.0%)	1 (8.3%)	
11—20	12		1 (8.3%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)	
21—30	28		4 (14.3%)	5 (17.8%)	1 (3.6%)	
31—40	73		21 (28.8%)	27 (36.9%)	15 (20.9%)	3 (4.1%)
41—50	80		21 (26.3%)	26 (32.5%)	20 (25.0%)	10 (12.5%)
51—60	36		5 (13.9%)	9 (25.0%)	5 (13.9%)	
61—70	22		1 (4.5%)	1 (4.5%)		
71—80	8		1 (12.5%)			
80—	2					
Unklar	12		2 (16.6%)	3 (25.0%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)
	285		58 (20.3%)	75 (26.3%)	44 (15.4%)	14 (4.9%)

Die Epidermisierung aller Arten findet sich zwischen dem 31. und 50. Lebensjahre am häufigsten. Beim Auftreten derselben im Kindesalter, wobei keine entzündliche Veränderung und nur geringgradige Epidermisierung angetroffen werden, handelt es sich um physiologische Grenzverschiebung zweier Epithelarten oder Rückstände der früheren Entwicklungsstufen, und es kommt ihm keine pathologische Bedeutung zu.

Tabelle II. zeigt die Epidermisierung der Zervixschleimhaut in der Beziehung zur Geburtszahl der verheirateten Frauen. Die Häufigkeit derselben ist grösser bei Nulliparen als bei Entbundenen, so dass zwischen der Häufigkeit der Epidermisierung und der Geburtszahl kein Parallelismus besteht.

Im Schluss wird noch die Beziehung der Epidermisierung zu den verschiedenen Krankheiten des Uterus gestreift. Da das Alter, wie oben beschrieben, immer mitberücksichtigt werden muss, habe ich nur den

Uterus zwischen dem 31. und 60. Lebensjahr ausgewählt und die gemischten Fälle von mehreren Krankheiten in einem und demselben Fall und solche, deren Zahl ungenügend war, ausgeschlossen.

Tabelle II.

Geburtszahl \ Zahl der Fälle	Veränderung der Zervikal-schleim-haut	Hineinwachsen des Portioepithels in die Zervix	Hineinwachsen der indifferenten Basalzellen der Portio in die Zervix	Inselbildung der indifferenten Zellen im subepithelialen Gewebe der Zervix	Inselbildung der Plattenepithelzellen in der Zervix
0	44	14 (31.8%)	20 (45.5%)	9 (20.5%)	5 (11.4%)
1	41	12 (29.2%)	16 (39.0%)	9 (21.9%)	2 (4.9%)
2	23	5 (21.7%)	10 (43.5%)	2 (8.7%)	1 (4.4%)
3	11	4 (36.4%)	5 (45.5%)	3 (27.3%)	
4	8	2 (25.0%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)	
5	9			1 (11.1%)	
6	8	2 (25.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	
7	2				
8	4			2 (50.0%)	1 (25.0%)
9	5			2 (40.0%)	
10—	3			2 (33.3%)	1 (33.3%)
Multipara	114	25 (22.5%)	35 (30.7%)	22 (19.0%)	5 (4.4%)

Tabelle III.

Uterus \ Zahl der Fälle	Veränderung der Zervikal-schleim-haut	Hineinwachsen des Portioepithels in die Zervix	Hineinwachsen der indifferenten Basalzellen der Portio in die Zervix	Inselbildung der indifferenten Zellen im subepithelialen Gewebe der Zervix	Inselbildung der Plattenepithelzellen in der Zervix
Uterus mit Myomknoten	57	15 (26.3%)	21 (36.8%)	16 (28.1%)	5 (8.8%)
Myomatöser Uterus	31	6 (19.4%)	9 (29.0%)	7 (22.5%)	3 (9.7%)
Normaler Uterus	58	10 (17.2%)	14 (24.1%)	8 (13.8%)	2 (3.4%)
Kleiner Uterus	17	2 (11.7%)	2 (11.7%)	3 (17.6%)	1 (5.8%)
Adenomyosis	9	4 (44.4%)	4 (44.4%)	1 (11.1%)	

Wie Tabelle III zeigt, kommt die Epidermisierung an dem Uterus mit

Myomknoten und dem myomatösen Uterus am häufigsten und am kleinen Uterus am seltensten vor und am Uterus der Adenomyosis häufiger.

10. 摄護腺癌腫

所安夫 (東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎)

Prostatakrebs.

Von

Yasuo Tokoro. (Pathologisches Institut der Tokyo Kaiserlichen Universität. Vorstand: Prof. T. Ogata.)

In unserem Land ist das Karzinom der Vorsteherdrüse, im Gegensatz zum Ausland, bis heute sehr selten beobachtet worden. Nach der neuerdings von Herrn Prof. Nagayo veröffentlichten Krebsstatistik, welche auf zahlreichem Material der verschiedenen Universitäten und Krankenhäuser Japans beruht, gibt es bloss 5 Fälle von Prostatakrebs unter 1104 Krebsfällen, die im hiesigen Institut vom Jahre 1894 bis 1932 zur Sektion kamen, also 0.45% aller Krebsfälle.

Die statistischen Ziffern anderer Autoren zeigen auch eine höchst geringe Häufigkeit des Prostatakrebses bei uns, wie aus der folgenden Tabelle ablesbar ist.

Quelle	Gesamtzahl des menschlichen Krebsfalls	Zahl des Prostatakrebses	Prozentsatz
verschiedene Krankenhäuser Japans	417	7	0.17
Klinik der inneren Medizin (Tokio Kaiserliche Universität)	4012	2	0.05
Chirurgische Klinik (Tokio Kaiserliche Universität)	4171	7	0.17
Urologische Klinik (Tokio Kaiserliche Universität)	297	12	4.04

Im Gegensatz dazu gehört das Prostatakarzinom nicht zum so seltenen Ereignis in Europa und Amerika.

Vor kurzem hatte ich Gelegenheit, im hiesigen Institut einen Fall von Prostatakrebs (den 6. Fall hier) zu sezieren. Ohne auf die Frage einzugehen, warum der Prostatakrebs in Japan äusserst selten angetroffen wird, was vom geographisch-pathologischen Standpunkte genau studiert werden muss, will ich hier über meinen Fall zusammen mit einem anderen früheren berichten.

Erster Fall. (Nr. 272/1935)

Krankengeschichte.

Der Patient ist ein 74 jähriger **Arbeitsloser**. Auszug aus der Anamnese; Venerisches Leiden im jugendlichen Alter. Es befindet sich keine hereditäre Belastung. Beginn und Verlauf des jetzigen Leidens ist folgender: Vor 4-5 Jahren bemerkte der Patient leichte Dysurie unter Wohlbefinden. Im Sommer 1934 trat die Verschmälerung der Harnstrahlen mit hochgradig herabgesetzter Miktionsskraft in langsamem Tempo auf, keine Harnverhaltung. Trotz diesen angehäuften Beschwerden vernachlässigte er die ärztliche Behandlung, die Beschwerde nahm von Tag zu Tag zu. Am Ende dieses Jahrs gesellten sich zu den obigen Beschwerden noch terminaler Miktionsschmerz und ausgesprochene Harnhäufigkeit. Am 10. Mai 1935 wurde er in die urologische Universitäts-Klinik eingeliefert. Nach der damaligen Untersuchung ist ausser der Vorsteherdrüse der ganze Harnapparat frei.

Die Prostata war doppelt so gross als in der Norm, als ganzes als ein Tumor tastbar, sehr hart, mit leicht unebener Oberfläche versehen, nicht druckempfindlich, und schien sich von der Umgebung verhältnismässig scharf abzuheben. Schon klinisch wurde festgestellt, dass Prostatakrebs vorliegt. Unter der Diagnose Prostatahypertrophie wurde die Elektrokoagulation ausgeführt und nach 2 Wochen verliess der Patient die Klinik, da sich die subjektiven Beschwerden sehr besserten. Er wurde im November dieses Jahres wegen Verschlimmerung nach scheinbarer Genesung wieder in die Klinik aufgenommen. Diesmal war die nochmalige Elektrokoagulation erfolglos, und 3 Tage später erlag er schliesslich plötzlich auftretenden heftigen peritonitischen Erscheinungen. Blutbefund: leichte Anämie mit Leukozytose, Harnbefund direkt vor dem Tode: getrübt, alkalisch, Blutkörperchen vereinzelt, reichlich Kokken und Koli, Zucker und Eiweiss negativ. Nierenfunktionsprüfung mittels Phenolsulfophthaleinprobe; als ganzes 60%. Konzentrationsversuch: 1440/1000 nach 4 Stunden Unterschied des spezifischen Gewichtes 20.

Makroskopisches Verhalten.

Es ist bei diesem Fall schwer, das exakte Bild in Bezug auf die genauen makroskopischen Verhältnisse der Vorsteherdrüse zur Umgebung herauszuhaben, da die mehrmals angeführte Elektrokoagulation die Pars prostatica urethrae sowie den Harnblasengrund in grossem Umfange zur Zerstörung und Verödung gebracht hatte.

Die als karzinomatös verändert zu betrachtende Vorsteherdrüse behält verhältnismässig gut die ursprüngliche knotige Gestalt, ist nahezu auf das Doppelte vergrössert, fühlt sich gleichmässig sehr derb an, zeigt gewöhnliche grauweisse Farbe, und hebt sich scharf von dem benachbarten Gewebe ab. Auf dem einen an dem Isthmus prostatae und dem anderen in der Mitte des Seitenlappens sagittal und senkrecht angelegten Schnitt der Harnblasenwand, der zum Kennenlernen des Zusammenhangs der Prostata mit dem Blasenboden geeignet ist, lässt sich das fortgesetzte direkte Übergreifen des Prostatakrebses auf die angrenzende Harnblasenwand bis zur Submucosa derselben feststellen, d. h. die Geschwulst setzt fast völlig den Blasengrund circulär durch. Der Blasenfundus weist den verdickten und verbreiteten Wanddurchschnitt auf, die Harnblase zeigt deutlich das Zeichen der Balkenblase, jedoch kommen an ihr weder weissliche Streifen noch Knoten zum Vorschein. Das Wachstum der Geschwulst geschah ohne Zweifel episphincterisch, da die Blasengrundschleimhaut oberhalb der Sphincteren durch das aufwärts auswachsende Krebsgewebe höckerig und wulstig emporgehoben worden war. Mit anderen Worten ragt der Tumor knotig durch die Blasen-

wand ins Lumen hinein.

Der Tumor ist gegen das Rektum mit einer leicht gekrümmten, d. h. bogenförmigen scharfen Linie abgesetzt, das letztere entzieht sich also ganz und gar der Geschwulstinfiltation. Die Samenblase wird auch nicht von krebsiger Infiltration ummauert. Betreffs der Verhältnisse zwischen dem urethralen Anteil der Prostata und der Harnröhre ist es, infolge der in der Lebenszeit stattgehabten künstlichen Eingriffe, nicht mehr zu verfolgen, wie sie sonst waren.

Was die Metastasen anbelangt, so kommen nur die angeschwollenen regionären Lymphknoten, d. h. iliaca, hypogastrische und solche entlang der Aorta abdominalis als einzige alleinige in Betracht. Die anderen entfernten Metastasen, auch die beim Prostatakrebs häufig anzutreffende Knochenmetastase (Wirbelsäule, Oberschenkel, Schädel, usw.) werden ganz vermisst. Hypertrophie der Blasenwand ist erheblich.

Histologische Befunde.

Um nachzuweisen, inwieweit sich die karzinomatöse Veränderung ausdehnt und woher sie ihren Ursprung nimmt, wurden am rechten Seitenlappen von mehreren in einem kleinen Abstand parallel angelegten horizontalen Schnitten, am linken von in gleicher Weise angelegten sagittalen Schnitten mehrere Stücke zur histologischen Untersuchung herangezogen.

Die mikroskopische Diagnostik des Prostatakrebses gestaltet sich, in der Tat, sehr schwierig, weil, wenn die dabei sich abspielende karzinomatöse Veränderung leichtgradig ist, dies von der atypischen, aber nicht immer bösartigen Epithelwucherung im senilen Alter, oder von der regeneratorischen Hyperplasie des Epithels mit Umdifferenzierung nach abgelaufener Entzündung, ferner von dem hypertrofischen adenomyomatösen Vorgang nicht ohne Mühe unterschieden werden kann. Im vorliegenden Falle schreitet der pathologische Prozess sicher über den obenerwähnten gutartigen Bereich hinaus und erweist sich als krebsige Veränderung.

Kurz zusammengefasst bietet das histologische Bild den dabei oft erkenntlichen kleinzelligen, teils adenomatösen, teils soliden Prostatakrebs mit örtlichem gradualem Unterschied dar.

Das Parenchym des Krebses bezieht sich freilich auf die physiologisch vorhandenen und jetzt bösartig umgewandelten Drüsanteile und Ausführungsgänge. Dort, wo die Veränderung deutlich hervorgetreten ist, zeigten die in maligner Entartung begriffenen Drüsen bzw. Ausführungsgänge mannigfaltige Gestalt und verschieden grosse Lichtung, welche bald mit den unregelmässig angeordneten Geschwulstzellen, bald mit desquamierten miteinander wie bei der Bekleidung des Lumens kettenförmig verbundenen Epithelien, bald wieder mit ganz regellos zerstreuten Zellen besetzt wird, ohne dass dabei ein Spaltraum erhalten bleibt.

Die als sicher krebsig zu betrachtenden Zellen sind meist klein, vielfältig, d. h. kubisch oder zylindrisch oder von ihrer denkbaren Abart und mit relativ grossem und meist rundlichem Kern mit bald dichten bald nicht so dichten Chromatingerüsten ausgestattet. Das Protoplasma färbt

sich mit Eosin gut, Lipoideablagerung wird vermisst. Karyokinese ist spärlich.

Das Umspinnen einer Drüse mit den elastischen Fasern ist an gewisser Stelle in der ganzen Zirkumferenz vollständig, aber zum grössten Teil unvollkommen, es fehlt sogar ganz.

Die keine so deutliche krebsige Umwandlung darbietende Drüse bzw. der Ausführungsgang hat kleine Lichtung, bekleidet sich mit den regelmässig gelegenen aber in der Beschaffenheit den obengesagten gleichzustellenden Epithelien, es liegt hier einfacher adenomatöser Aufbau vor.

Ausser solcher adenomatöser Struktur gibt es noch andere Geschwulstzellnester in Form von kleinen oder grossen Zapfen und schmalen Zügen. Die letztgenannte zeigt mehr soliden Bau. Die Basalmembran der Drüse lässt sich nicht klar darstellen. Drüsensekret oder Corpora amylacea befinden sich vereinzelt in den von der Norm abweichenden Drüsenumlumina. Geschwulstthromben kommen vor, aber diese sind nicht immer von der Zellanhäufung in der mit den elastischen Fasern in der ganzen Zirkumferenz umspinnenden Drüse sicher zu unterscheiden. Das Stroma dieser Geschwulst besteht selbstverständlich aus physiologisch vorhandenem Bindegewebe-muskelement der Prostata, welches dort, wo die adenomatöse Struktur in den Vordergrund tritt, mehr gelockert und schmal, dagegen im Bezirke der soliden Krebsnester dichter aussieht, und hier und da leichtgradige Rundzelleninfiltration zeigt. Nirgends findet sich etwaig vorkommende Plattenepithelinsel oder xanthomatöser Herd. Das Mengenverhältnis zwischen dem muskulären und bindegewebigen Bestandteile im Stroma zeigt örtliche Abweichungen.

Die metastatisch angegriffenen Lymphknoten verlieren in hochgradigem Ausmasse ihre eigentliche Struktur und das lymphatische Gewebe wird in grossem Umfange durch krebsige Infiltration verdrängt, welche sich hauptsächlich in den erweiterten Sinusräumen lokalisiert und je nach der Drüsengruppe lokalisiert und je nach der Drüsengruppe oder selbst in ein und derselben je nach der Rinde oder dem Mark verschiedenes Aussehen zeigt, d. h. bald die adenomatöse Struktur bald den soliden Bau erkennen lässt. Für die einzelnen dort befindlichen Zellen gilt lückenlos das obenerwähnte. Kleine Züge von Geschwulstzellen dringen in die Lymphknotenkapsel ein, darüber hinaus gehendes weiteres Fortschreiten führt die völlige Verstopfung der den Lymphdrüsen benachbarten Blut- bzw. Lymphgefäßräume mit Krebsmasse herbei. Geringfügig ist die reaktive Wucherung des Reticuloendothelialsystems.

Zweiter Fall. (Nr. 374/1910)

Krankengeschichte.

Ein 83 jähriger Mann. Klinische Diagnose ist Altersschwäche. Klinische Beschreibung unterbleibt.

Makroskopisches Verhalten.

Die Prostata ist etwas vergrössert, hat eine knotige Gestalt, zeigt eine derbe Konsistenz, und sieht grauweiss aus. Die Begrenzung gegen die

Umgebung ist scharf. Das Wachstum der Geschwulst entspricht dem episphincterischen nach Benennung von *Zuckerkanal* und *Tandler* bei der Prostatahypertrophie. Der Tumor nimmt seine Wachstumsrichtung nach oben und ragt wulstig in die Lichtung der Harnblase hinein wie bei dem obenerwähnten Fall, ohne dass dabei dort weder Geschwür noch oberflächliche Zerstörung zutage kommt. Die Ummauerung des vesicalen Ureterendes mit Krebsmasse erreicht einen hohen Grad und im Parallelismus damit scheint auch die Pars prostatica urethrae in grossem Masse mit der Geschwulstmasse verengt zu sein, denn die Balkenblase ist deutlich ausgebildet. Die Neigung des Fortschreitens zum Rektum fehlt.

Histologische Befunde.

Bei der histologischen Untersuchung kamen nur die Stücke von den frontal durch den Seitenlappen angelegten Schnitten zur Anwendung. Es lässt sich feststellen, dass auf dem Durchschnitt insofern zwei histologisch verschiedene Bezirke zu unterscheiden sind, als mehrere in obenbesagter Weise hergestellte Präparate mikroskopiert wurden.

An der erstenen Gegend, welche der auf den Blasenboden übergreifenden Stelle der Geschwulst und der untersten vorderen Partie des Seitenlappens entspricht, beherrscht die kleinzellige Epithelwucherung von solider Natur sowie die kleindrüsige das ganze Bild, daneben deutliche intracanaliculäre Epithelproliferation. Die die Harnblasenwand zusammensetzenden Elemente werden von Zügen oder Gruppen der Geschwulstzellen aufgesplittet. Die hier befindlichen Zellen haben einen schmalen Zelleib und chromatinreichen Kern.

An der letzteren Gegend, die der mittleren und vorderen Partie des Seitenlappens entspricht, ähnelt das Bild fast dem physiologischen, indem die Drüse bzw. der Ausführungsgang die gewöhnliche Gestalt und die regelmässige Anordnung der Epithelien zeigen, obwohl die die Drüsen bekleidenden Zellen zuweilen ihre eigentliche Anordnung verlieren und ausgesprochene Mehrreihigkeit oder faltenförmige Erhebung, ferner die ganze bizarre Desquamation nachweisen lassen. In den Lumina der Drüsen befinden sich die mit Eosin schwach färbbaren meist kugeligen Prostatasekrete. Lymphknotenmetastasen sind vorhanden, aber leider konnte die histologische Untersuchung derselben wegen Mangels an Material nicht vollzogen werden. Keine Knochenmetastase. Balkenblase ist deutlich ausgebildet.

Schluss.

In der Prostata kommt, wie bereits bekannt, abgesehen von der krebsigen Umwandlung, weitgehende atypische Veränderung vor, unter denen die gutartige Basalzell- und Plattenepithelwucherung sowie die Prosoplasie der Epithelien ohne oder mit vorangehender Entzündung usw. verstanden werden. Die Grenze zwischen den physiologischen und pathologischen Vorgängen ist sehr delikat, daher ist es immer mit grösster Schwierigkeit verbunden, eine scharfe Grenzlinie dazwischen zu ziehen. Es ist angenommen, dass die sogenannte Prostatahypertrophie zum krebsigen Prozess übergeht. Hier bleibt sehr fraglich, ob diesem karzinomatösen Vorgang bereits die

Hypertrophie im Sinne der Adenomyose vorangegangen war.

Im ersten meiner Fälle möchte ich den Übergang bejahen, weil die Symptome der Prostatahypertrophie von der klinischen Seite von Anfang an hervorgetreten waren. Die Frage der Histo- und Pathogenese beider Fälle bleibt jedoch offen.

Es handelt sich, im ersten Fall, um einen 74 jährigen Mann, der nach 2 Jahre andauernden Symptomen der Prostatahypertrophie unter plötzlich aufgetretener Peritonitis zum Exitus kam und bei dem die Sektion das Vorhandensein des Prostatakrebses klar machte, der statistisch in Japan sehr selten angetroffen wird.

Der zweite Fall betrifft einen 83 jährigen Mann, der unter der klinischen Diagnose „Altersschwäche“ seziert wurde und bei dem der Prostatakrebs zufällig erst auf dem Sektionstisch gefunden wurde, ohne zu Lebzeiten als solcher erkannt worden zu sein.

11. 翁丸腫瘍の病理組織學的研究

陳紹禎（東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎，三田村篤志郎）

Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchung über Hodengeschwulst.

Von

Shioei Chin. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokio. Vorstände: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura.)

Die primäre Hodengeschwulst ist im allgemeinen sehr selten und macht jedenfalls im Vergleich mit den anderen Organgeschwülsten nur einen kleinen Prozentsatz aus. Ich teilte meine 37 Fälle von Hodengeschwülsten folgendermassen ein:

Seminom	19	Sarkom	2
Adenocarcinom	13	Teratom	1
Mischgeschwulst	2		

Abgesehen von Mischgeschwulst, Teratom und Sarkom, das sich aus der Umgebung des Hodens entwickelt, sind es ausschliesslich Karzinome, unter denen das Adenocarcinom im Kindesalter überwiegt und Seminom lässt sich meist beim Erwachsenen beobachten. So kommt kein Adenocarcinom zwischen 19 bis 58 Jahren vor und dagegen gibt es nur 2 Fälle von Seminom im Kindesalter.

Es ist bemerkenswert, dass ich bei Kindern 2 Fälle von Seminom fand, aber in der Literatur ist es erwähnt, dass das Seminom fast völlig im Kindesalter fehlt und den Hoden in der Zeit voller sexueller Tätigkeit befällt.

Wir finden unter unseren 20 Seminomen Doppelseitiges 1, Einseitiges 17 und je einen Fall vom beiderseitigen Bauchhoden und einseitigen Leistenhoden.

Adenocarinom wird histologisch folgendermassen eingeteilt:

Typisches Adenocarinom, Typisches papilläres Adenocarinom, atypisches papilläres Adenocarinom, Cystoadenom und das als malignes Epithelwachstum im Hoden bezeichnete, rundzellige adenomatöse Karzinom, das eine ganz besondere Geschwulstform darstellt.

Diese Form gehört zur embryonalen Geschwulst, das Bild ist ziemlich gleichmässiger Zeichnung in den verschiedensten Geschwulstteilen, hier finden sich die kleinen Drüsenträume, im allgemeinen von niedrigen kubischen Epitheliien ausgekleidet, auf einer faserarmen Bindegewebsunterlage.

Die Zwischenzellengeschwulst kommt in unseren Fällen nicht vor.

Die Mischgeschwulst ist hauptsächlich von adenomatösem Bau, teils sarkomatös teils chondromyxomatös aufgebaut.

Das Teratom stellte sich als ein hühnereigrosser linksseitiger Abdominalhoden dar. Man sieht das Hoden- und Nebenhodengewebe in Tunica vaginalis. Das Teratom besteht aus der Haut mit Haaren, Talg und Schweißdrüsen versehen, weiter aus Fett-, Knochen-, Knorpel-, glattem Muskelgewebe und sympathischen Ganglien.

Das häufige Auftreten der Hodengeschwulst im Kindesalter wie oben erwähnt, scheint mir in irgendeinem Zusammenhang mit dem Geschwulstkeim, dem sog. Hamartom, zu stehen.

Um diese Zustände zu erklären, habe ich 122 Fälle von Hoden und Nebenhoden Neugeborener, und zw. von 1 bis 15 Jahren in vollständigen Serien und 315 Fälle von 16 bis 83 Jahren in Paraffinschnitten untersucht, und folgende Befunde erhoben.

Accessorische Nebennieren 40 Fälle, Hodenkonkrement 32 Fälle, Missbildung der Samenkanälchen in Tunica albuginea 8 Fälle, Rudimentäre Kanälchen im Hodenmediastinum 1 Fall, Indifferenzierter Kanälchenhaufen 1 Fall, und metastatisches Karzinom und Sarkom je 1 Fall.

Die accessorischen Nebennieren sassen zwischen dem Hoden und dem Kopf des Nebenhodens, in einigen Fällen zeigen sie den Sitz in der Nähe des Mediastinum testis und im Anfangsteile des Samenstranges. Der histologische Bau der accessorischen Keime von Neugeborenen und 1 bis 11 jährigen Kindern zeigt bei typischer Anordnung die drei Schichten der Nebennierenrinde; Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis, unter denen die Zona fasciculata immer zu starker Ausbildung gelangt, während die anderen bezüglich der Stärke ihrer Ausbildung von einander verschieden sind.

Bei 29, 30, 43, 56, 73-Jährigen setzen sich drei Schichten der Nebennierenrindenkeime nicht zusammen, sondern nur die Zona fasciculata gelangt immer zu starker Ausbildung und mässiger Vergrösserung. Dieses Bild lässt sich augenscheinlich als Karzinomatös erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich die in den Lichtungen der Samenkanälchen liegenden kugeligen oder ovalen Konkremente, deren Entstehung mit Wahrscheinlichkeit auf untergegangene Spermatogonien zurückzuführen wäre.

Die Konkremente haben ungefähr die Grösse der reifen Spermatogonie,

sind aber manchmal auch wesentlich grösser. Entweder sind sie homogen, oder deutlich konzentrisch geschichtet und meist kalkfrei.

Sie kommen aber sicher nicht nur im reifen Hoden zur Erscheinung, sondern sie treten vielmehr im Knabenalter, selbst im Kleinkindalter häufiger als beim Erwachsenen auf, weil die Hoden bei Kindern sich wegen ihrer Grösse genauer untersuchen lassen.

Die Samenzellen mit den Bindegewebsfasern in der Umgebung des

Tabelle I.

Nr.	Alter	Adenocarcinom	Seminom	Mischgeschwulst	Sarkom	Teratom
1)	3 m.					1 (1) A.
2)	8 m.	1 (r)				
3)	1 j. 4 m.	1 (1)				
4)	1 j. 4 m.	1 (1)				
5)	1 j. 8 m.	1 (1)				
6)	1 j. 11 m.	1 (1)				
7)	2 j. 3 m.	1 (1)p.				
8)	2 j. 6 m.	1 (1)p.				
9)	2 j. 6 m.	1 (1)				
10)	3 j.	1 (1)				
11)	3 j.		1 (r)			
12)	3 j.		1 (1)			
13)	4 j. 3 m.	1 (1)p.				
14)	6 j.	1 (r)p.				
15)	6 j.	1 (1)				
16)	Kind	1 ()				
17)	16 j.				1 (1)	
18)	19 j.				1 (r)	
19)	19 j.		1 ()			
20)	28 j.				1 (1)	
21)	29 j.				1 (1)	
22)	29 j.		1 (1)			
23)	29 j.		1 (1)			
24)	30 j.		1 (1)			
25)	30 j.		1 (r)			
26)	30 j.		1 (1)			
27)	32 j.		1 (1)			
28)	34 j.		1 (b) B.			
29)	36 j.		1 ()			
30)	36 j.		1 ()			
31)	42 j.		1 (r)			
32)	46 j.		1 (r) L.			
33)	52 j.		1 (r)			
34)	58 j.		1 (r)s.			
35)			1 ()			
36)	Erwachsene		1 ()			
37)	"		1 ()			
37)		13	19	2	2	1

A=Abdominalhoden

p=papilläre Form

B=Bauchhoden

s=sarkomatös

L=Leistenhoden

Tabelle II.

Tabelle III.

Konkrementes sind vermehrt, aber die Verhornung oder geschwulstähnliche Entartung wurde nicht nachgewiesen.

Rudimentäre Kanälchen kamen im rechten Hoden in der normalen Lage bei einem 1 jährigen Kind vor. Diese Gruppe von indifferenzierten, strangartigen Kanälchen tritt im Mediastinum hervor und lässt sich durch ihre eigenartige Struktur scharf von der Umgebung abgrenzen. Jede Zelle hat einen ovalen oder spindligen Kern und helles spärliches Protoplasma. Die Kanälchenmembran ist kaum sichtbar.

Indifferenzierte Kanälchenhaufen stellen sich in einem Lappen des mittleren Teiles des rechten Hodens bei einem 3 jährigen Kinde ein. Jedes Kanälchen erleidet mehr oder weniger Wucherung, die Zelle hat meist ovalen und chromatinreichen Kern mit spärlichem Protoplasma. Die Kanälchenmembran ist deutlich und das Interstitium zeigt keine Besonderheiten.

Bei den Metastasen des Karzinoms und Sarkoms können im Interstitium des Hodens dieselben Zellen wie die Hauptgeschwulstzellen und die in Drukatrophie geratenen Samenkanälchen wahrgenommen werden.

12. 悪性脈絡膜上皮腫竝に「ゼミノーム」を混在せる 睾丸混合腫瘍の一例に就て

藤巻茂夫 (新潟醫科大學病理學教室 指導 川村鱗也)

Über einen Fall von Mischgeschwulst des Hodens, die als Hauptbestandteile Seminom und Chorionepitheliom enthält.

Von

Shigeo Hudimaki. (Pathologisches Institut der Niigata Med. Fakultät.

Vorstand: Prof. R. Kawamura.)

30 jähriger Chauffeur. Vater und Grossvater starben an Magenkreb. Seit 1933 bemerkte er ohne veranlassendes Moment Anschwellung und Schmerz am linken Hoden, der im Juli 1935 von einem Arzt kastriert wurde. Vom August desselben Jahres bekam er Husten und blutigen Auswurf und besuchte im November die Poliklinik der hiesigen mediz. Fakultät; damals war ausser Lungenklage ein gänseeigroßer Tumor im Epigastrium fühlbar.

Aufgenommen in die Klinik, dann bekam er Motilitätsstörungen der linken Ober- und Unterextremitäten. Tod am 6. Dezember 1935 unter zunehmender Bewussteinstrübung.

Sektionsdiagnose heisst:

Mischgeschwulst im linken Hoden; Tumormetastasen an den beiderseitigen Lungen, den rechten Frontal- und Occipitallappen der Grosshirnrinde, den retroperitonealen Lymphdrüsen und dem Darm; Blutung der Lunge und Pleura beiderseits; Zentrale Verfettung der Leber.

Makroskopische Befunde des Tumors und der Metastasen: linker Hoden wog 200 g, und betrug 7 cm × 6,5 cm × 5 cm in der Grösse, mit glatter grauweiss gespannter Tunica albuginea bekleidet.

Auf Schnittfläche des Tumorgewebes sieht man im massiv derben

gelblich grauweissen Gewebe zahlreiche milium-bis reiskorngrosse Zystchen und Knorpelinseln. Ein kleinhähnereigrosser Herd in Rete testis weich beschaffen und dunkelrötlich braun verfärbt.

Retropertitoneallymphdrüsen in der Höhe von a. ren. sin. waren in einen übergänseeigrossen, grob höckrigen und fluktuierenden Tumor umgewandelt. Dieser liegt dicht neben der Wirbelsäule und drückt das linke Nierenbecken. Es finden sich darin mehrere bis taubeneigrosse Zysten, welche rötliche oder hellgrüne Kolloidmasse enthalten, dazwischen liegen derbe grauweisse Tumorgewebe mit Knorpelinseln. Ausserdem bemerkt man dunkelrötliche morsche Tumormassen, welche hie und da unregelmässig zerstreut vorhanden.

Oberfläche beider *Lungen* matt, dunkelrötlich mit fibrinösen Fetzen bedeckt. An allen Lappen finden sich zahlreiche bis kleinhähnereigrosse, auf Schnittfläche prominente dunkelrötliche Tumorknoten.

Zwei dunkelrote Tumorknoten des *Grosshirns* sind weich; ein daumenkopfgrosser Knoten sitzt im Frontallappen, der andere walnussgrosse im Occipitallappen; dieser mit Dura mater stark verwachsen.

Am *Duodenum* lässt sich ein flacher walnussgrosser Knoten nachweisen, welcher bräunlich dunkelrot verfärbt und weich beschaffen ist. Am unteren Abschnitt des Ileums findet sich ein anderer erbsengrosser Knoten.

Mikroskopische Befunde der Tumormassen: in der Gegend von Rete testis des Hodentumors zeigen sich grosse nekrotische Herde mit ausgedehnten Blutungsherden, in denen *Langhans'sche* helle Zellen und Synzytiatzellen gefunden werden.

Zellgrenze der wenig färbbaren hellen Zellen scharf; Synzytiatzellen, welche fünf bis sechs an Chromatin relativ reichliche Kerne haben, dunkel-violett gefärbt.

In den hellen Zellen wurden feinere Glykogen- und teilweise doppeltbrechende Fettkörper nachgewiesen, dagegen in den Synzytiatzellen nicht. Grössere Zysten mit platten Epitheliien bedeckt, kleinere Zysten mit Zylinderepitheliien, die letzteren sehen wie dilatierte Nebenhodenkanälchen aus. In den Lumina sind reichliche Cholesterinester in freien Zellen vorhanden, in den Epitheliien der grösseren und kleineren Zysten finden sich Fett- und Glykogenkörper in reichlicher Menge. Die Knorpelinseln enthalten keine elastischen Fasern, während die Knorpelzellen fett- und glykogenhaltig sind. In einigen Knorpelgeweben, im Zentrum hyalinisiert, ist der periphere Teil fibrös verändert und geht allmählich in ein spindelzelliges sarkomatöses Tumorgewebe über, indem ovale Chondromzellen spindelzellig sich umwandeln (Chondrosarkom).

Das zwischen Zysten und Knorpel gelegene Gewebe ist sarkomatös, es sind runde oder spindelförmige Sarkomzellen alveolär angeordnet, teils in einschichtiger oder mehrschichtiger Rosettenbildung (Adenosarkom).

Ausserdem findet man dazwischen myomatös, fibromatös, und myxomatös veränderte Gewebe. Ferner bemerkt man an einer Stelle geschichtete Plattenepithelgruppe (Epidermoid) mit Fremdkörperriesenzellen umgeben und

Melaninpigmentepitheliien, die wie Aderhaut des Augapfels angeordnet sind.

Metastatische Herde der retroperitonealen *Lymphdrüsen* sind histologisch nicht einheitlich, wie man in den Metastasen von Hirn, Lunge und Darm beobachtet, sondern bestehen aus verschiedenen Gewebearten: chondromatöse, zystomatöse, adenosarkomatöse, zum Teil peritheliomatöse, seminomatöse und xanthomatöse.

Protoplasmaarme, rundlich oder polygonal gestaltete Seminomzellen haben chromatinarme Kerne und sind von einander scharf abgegrenzt; in ihnen finden sich zahlreiche, nicht doppeltbrechende Fettgranulae, sie haben aber kein Glykogen.

Im seminomatösen Gewebe sind Gitterfasern nicht zwischen einzelne Zellen hin eingedrungen und an der Alveolenwand sind nirgends elastische Fasern zu finden.

In den hellen Zellen und den mit drei bis vier stäbchenartigen Kernen versehenen Synzytialzellen in Metastasen von *Lunge*, *Hirn* und *Darm* werden feinere Fettgranulae nur in kleiner Menge, aber keine Glykogenkörner nachgewiesen.

Ferner werden an den Nebennieren Pigmentkörner nicht gefunden und Rindenlipide verminderd.

Leichte Epithelhyperplasie der Prostata wird bemerkt.

Aus dem Obigen möchte ich einige *Zusammenfassungen* machen:

1) Der erblich mit Karzinom belastete jüngere Mann litt seit drei Jahren an einer Hodengeschwulst, die sich in Lunge, Hirn, Darm und retroperitoneale *Lymphdrüsen* metastasierte.

2) Betreffend die Natur dieser Geschwulst kann man wohl annehmen, dass sie einem Teratoide, Embryoide nach Wilms, gehört, welches bösartig entartet und nach Chorioneipitheliom sowie nach Adenosarkom gewuchert ist.

3) In der Hodengeschwulst werden Epidermoid mit deutlicher Verhornung (*Ewing*) und Augenaderhautähnliches Pigmentepithel nachgewiesen, welche beide genetisch von ektodermaler Herkunft sind, dann stammen chondromatöse, zystomatöse, myomatöse, fibromatöse und myxomatöse Gewebe vom Mesoderma. Keine endodermale Gewebe werden aber gefunden.

4) In den Metastasen von Lunge, Hirn und Darm finden sich nur chorioneipitheliomatöse Bestandteile im Gegensatz zu dem komplizierten Bau des Hodentumors, aber davon machte eine Ausnahme die faustgroße Metastase in den retroperitonealen *Lymphdrüsen*: Es finden sich außer bösartigen Geschwulstgeweben, nämlich Adenosarkom und Seminom, mesodermale Geschwülste-Chondrom, Zystom und Xanthom- wie im Hoden.

5) Aus der Tatsache, dass die *Lymphdrüsenmetastase* makroskopisch und histologisch in einem etwa gleichen Entwicklungsstadium, wie beim Haupttumor, steht, kann man wohl ersehen, dass totipotente Sexualzellen aus dem Hoden im ganz frühesten Stadium in die retroperitonealen *Lymphdrüsen* verschleppt werden mögen, die nach *Most* (1898) bei einem solchen Fall zum allererst angegriffenen Organe gehören. (Autoreferat.)

13. 甲状腺の過誤腫に就いて(第一報告)

小峰善茂 (東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎, 三田村篤志郎)

Über das Hamartom der Schilddrüse (I. Mitteilung.)

Von

Yoshishige Komine. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokio. Vorstände: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura.)

506 Leichen von Neugeborenen an bis zum 83. Lebensalter (385 Männer und 148 Frauen) wurden die Schilddrüsen entnommen, an denen ihrer Längs- bzw. Querachse parallel durchschnittlich 2-3 mm breite Schnitte durch die ganzen beiden Lappen angelegt wurden. Dann wurden die Schnittflächen mit blossem Auge oder mit Lupe einer näheren Untersuchung unterworfen. Bei der Mikroskopierung der von der Norm abweichenden Partien konnte ich in 46 Fällen Struma nodosa parenchymatosa feststellen. Von 363 der toto aufbewahrten Schilddrüsen (246 Männer und 117 Frauen), bei denen vor der Untersuchung kein Stück entnommen wurde, hatten 40 (21 Männer und 19 Frauen, vom 16 bis zum 73. Lebensalter) Adenom (11.0%). Das Häufigkeitsverhältnis des Adenomes zwischen Männern und Frauen betrug 8.5% zu 16.2%. In einem Fall konnte ich 3 Adenome, in 6 Fällen 2 Adenome in einer Schilddrüse feststellen, deshalb war die Gesamtzahl der Adenome 55.

In 4 Fällen davon traf ich die sog. knotige Hyperplasie an, die unscharf gegen das umgebende Schilddrüsengewebe abgegrenzt war.

Sonstige Adenome bildeten Follikel, die sich durch eine bindegewebige Kapsel scharf gegen das umgebende Schilddrüsengewebe absetzen. Die Formen der Follikel, und die Beschaffenheit der Epithelzellen im Adenom sind anders als in dem Schilddrüsengewebe. Dieses Struma dürfte ihrem histologischen Befunde nach so gut wiedas Markfibrom der Niere und sog. Myomkeim des Uterus, als Gewebsmissbildung d. h. Hamartom oder daraus entwickeltes Hamartoblastom angesehen werden.

Weiter wurde auch über die Beziehungen zwischen dem Struma und dem Alter resp. Geschlecht und etwaigem Vorhandensein anderer Geschwülste oder Missbildungen usw. an derselben Leiche näher geforscht.

(A) Histologische Einteilung.

Tabelle I zeigt die Arten des Adenomes sowie die Verteilung des Alters und Geschlechts.

Unter dem obengenannten sog. Keime verstehe ich solches Gebilde, welches zwar aus den Zellgruppen besteht, aber sich noch nicht zum Follikel entwickelt hat und noch nicht als Adenom zu bezeichnen ist. Es stellt aber keine Einheit dar, sondern es kann aus protoplasmareichen acidophilen, den protoplasmaarmen rundlichen kernhaltigen Zellen oder den Basalzellen ähnlichen Zellen bestehen.

Auch stellt das Adenom keine Einheit dar, sondern es bestehen neben dem richtigen Adenomgewebe leere kleine Follikel, kolloidhaltige Follikel,

Tabelle I.

Arten	Alter		10-20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		71-80		81-90		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
sog. Keim	1	1	1		2					1							5	1	6
Adenom			2		3	3			4		3	2	2	4			10	13	23
papilläres Adenom		1		2				2	1				1		3		6	4	10
malignes Adenom			1	1				1	1				1				3	2	5
Fibro- adenom	1				1	2			1	2	2	1	1				5	6	11
	2	2	4	3	6	5	3	7	6	4	5	5	3	0	29	26	55		
		4		7		11		10		10		10		3		55			

und Zellengruppen, welche sich noch nicht zum Follikel entwickelt haben.

Unter dem obengenannten papillären Adenom verstehe ich solches Gebilde, in dem das Follikelepithel papillös gewuchert ist.

Die maligne Form stellte sich histologisch als Adenocarcinom (2 Fälle) und malignes Adenom (3 Fälle) dar. Aber diese Form wächst noch expansiv und zeigt keine maligne Beschaffenheit.

(B) Die Häufigkeit des Adenoms ist aus der beigegebenen Tab. II ersichtlich. Hier sind 363 komplette Schilddrüsen jenseits des 10. Lebensjahres tabellarisch zusammengestellt in folgender Gliederung.

Tabelle II.

Alter	1-10		11-20		21-30		31-40		41-50	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Zahl der Adenome	0	0	1	1	4	2	2	5	4	5
Zahl der Leichen- fälle	18	15	25	15	43	22	38	29	42	19
	0	0	4.0%	6.7%	9.3%	9.9%	5.2%	17.2%	9.5%	26.3%
51-60	61-70	71-80	81-90							
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
5	3	2	3	3	0	0	0	21	19	40
45	14	34	7	11	4	5	0	246	117	363
11.0%	21.4%	5.9%	43.0%	27.3%	0	0	0	8.5%	16.2%	11.0%

(C) Grösse des Adenoms.

a) Die Beziehung zwischen der Grösse des Adenoms und dem Alter bzw. dem Geschlecht.

Grösse \ Alter	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
mohnkorngross	1	2	1	1	1			4 2 6
reiskorngross	1		1	3 3	1 1	4 2	1 1 2	12 8 20
linsengross			1 2	1 2		1	2 2	4 8 12
bohnengross			1	1		1 1	1	3 2 5
kleinfinger-spitzgross					2		1	3 0 3
daumen-spitzgross			1			2	1 1 1	2 4 6
taubeneigross					2			0 2 2
gänseeigross							1	1 0 1
	2 2	4 3	6 5	3 7	6 4	5 5	3 0	29 26 55
	4	7	11	10	10	10	3	55

b) Die Beziehung zwischen der Grösse und den Arten des Adenoms.

Arten \ Grösse	mohn-korn-gross	reis-korn-gross	linsen-gross	bohnen-gross	kleinfinger-spitzgross	daumen-spitz-gross	tauben-eigross	gänse-eigross	
Arten									
sog. Keim	5	1							6
Adenom		8	7	4	1	2	2		24
papilläres Adenom	1	5	2		1	1			10
malignes Adenom			1	1	1	1		1	5
Fibro-Adenom		6	2			2			10
	6	20	12	5	3	6	2	1	55

(D) Lokalisation des Adenoms.

	Zahl der Leichen	Zahl der Adenome	Oberer Pol	Unterer Pol	Subkapsulär
Rechter Lappen	27	35	3	1	12
Linker Lappen	15	19	1	1	4
Isthmus	1	1			1

Dreimal fand ich die Adenome in beiden Lappen derselben Leiche.

(E) Unter 46 Adenomen fand ich in 24 Fällen das gleichzeitige Vorkommen darselben mit anderen Geschwülsten oder Missbildungen usw. in derselben Leiche.

(F) In 6 Fällen fand ich das Epithelkörperchen im Schilddrüsengewebe, einmal bei einem Knaben (1 j. 7 m.), die sonstigen Fälle betreffen Erwachsene.

14. 淋巴肉腫症の研究(細網肉腫症(Reticulosarkomatose) の知見補遺)

村上倫吉, 藤平治夫, 岩崎龍郎

(東京帝國大學醫學部病理學教室 指導 緒方知三郎, 三田村篤志郎)

Beitrag zur Kenntnis der Lymphosarkomatosis mit besonderer Berücksichtigung der „Reticulosarkomatosis“.

Von

Rinkiti Murakami, Haruo Fujihira, Tatsuro Iwasaki.

(Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokio.

Vorstände: Prof. T. Ogata und Prof. T. Mitamura.)

Wir haben im letzten Jahre 3 Sektionsfälle gehabt, welche nach den klinischen und den pathologisch-anatomischen Befunden zur sogenannten Lymphosarkomatosis gehören. In diesen 3 Fällen wurde histologisch festgestellt, dass der hauptsächliche Zellbestandteil des angeschwollenen Lymphknotens grösstenteils aus Reticulumzellen besteht. Nun haben wir weiter 12 Fälle von sogenannter Lymphosarkomatosis aus dem früheren Material gesammelt, und über diese 15 Fälle eine genauere histologische Untersuchung vorgenommen. Sie zeigten kein leukaemisches Blutbild. Die Lymphknotentumoren haben sich in diesen Fällen von einer Region nach den anderen verbreitet. Infiltrierendes Wachstum in die umgebenden Gewebe ist deutlich. In mehreren von diesen Fällen sind entfernte Metastasen im Kudradschen Sinne gefunden worden.

Man kann an den Geschwulstzellen die vier folgenden Typen unterscheiden:

Der 1. Typus. Grosse polygonale Zellen, deren Protoplasmasaum weit ist, oft mit Vakuolen und Fettropfen versehen, der Kern ist oval oder nierenförmig und chromatinarm mit einem Kernkörperchen.

Der 2. Typus. Polygonale oder sternförmige oder kurzspindlige Zellen, die kleiner als der 1ste Typus, protoplasmareich und oft vakuolär sind, und Fettropfen oder zerfallene Kernbestandteile enthalten. Der Kern ist zwar meist chromatinarm und rundlich oder nierenförmig mit einigen Kernkörperchen, aber auch manchmal chromatinreich.

Es gibt viele Zwischenformen zwischen dem chromatinarmen und dem chromatinreichen Kern.

Der 3. Typus. Rundliche protoplasmareiche Zellen, welche vielfach Fettropfen und Kerentrümmer enthalten. Der Kern ist rundlich oval oder nierenförmig, grösser und chromatinarm; man findet auch Zellen mit kleinem, chromatinreichem, exzentrisch gelegenem Kern.

Der 4. Typus. Kleine runde Zellen mit schmalem Protoplasmasaum.

Fetttropfen und Vakuolen sind nicht nachweisbar. Der Kern ist chromatinreich und fast strukturlos, oft aber mehr blass und mit einen Kernkörperchen versehen.

Das Protoplasma aller dieser Typen ist mehr oder weniger basophil und keine oxydasen positiven Granula sind nachweisbar. Es wäre möglich, die Geschwulstzellen schematisch wie oben zu unterscheiden. Es ist aber sehr schwer zu beurteilen, zu welcher Reihe, reticulärer oder lymphocytärer, die einzelne Zelle gehört. Eingehende Untersuchung über frisches Material könnte genauere Auskunft geben. Das hier von uns untersuchte Material war schon mit Formol fixiert oder nachträglich in Alkohol konserviert.

Aber in einigen Fällen überwiegen die Zellen von dem 2ten oder 3ten Typus und in anderen die von dem 4ten Typus, und alle untersuchten Fälle lassen sich nach der Art und Zahl der überwiegenden Zellen in 3 Gruppen einteilen.

I. Gruppe. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle, wo die Geschwulstzellen hauptsächlich aus den Zellen von dem 1sten, 2ten und 3ten Typus bestehen. Im 1sten Fall ist das Bild des zelligen Reticulums deutlich. Der 3te Fall ist durch ihren Reichtum an grosströpfigem Fett in allen Geschwulstzellen charakterisiert. Die Beschaffenheit der Retikulumfasern ist in dieser Gruppe merkwürdig, d. h. sehr dicht und feinmaschig.

I. Gruppe.

Nr.	Alter u. Geschlecht	Verlauf	Anfangs- Lok.	Blutbild	Metastasierte u. infiltrierte Organe
1	29 ♂	9 m	Hals	Hb. 82 R. 5.02 M. W. 8900 N. 79.4 E. 5.2 B. 0 L. 0.8 M. 14.6%	Milz, Leber, Niere, Pleura, Lunge, Zwerchfell, Haut
2	44 ♀	3 m	Hals	Hb. 33 R. 2.23 M. W. 10800 N. 82 E. 0 B. 0 L. 13 M. 5%	Milz, Magen, Darm, Ovarium, Rachen, Herz, r. V. anonyma, Haut
3	36 ♀	6 m	Hals	Hb. 61 R. 3.74 M. W. 8600 N. 79.2 E. 4 B. 0 L. 7.2 M. 1.6 Myelocyt 6%	Milz, Leber, Niere,
4	70 ♂	10 m	Retro- peritoneum	Hb. 55 R. 4.48 M. W. 6480 N. 69. E. 4.8 B. 0 L. 21 M. 5.2%	Niere, Pankreas, Nebenniere, Darm, Pleura, Brustwand
5	42 ♂				Tonsille, Knochenmark
6	39 ♂	6 m	Hals	Hb. 82. R. 4.2 M. W. 4600 N. 87. E. 1.7 B. 1.5 L. 6.5 M. 4.8%	Niere, Tonsille, Trachea, Herz, Magen, Darm
7	52 ♂	1J	Hals	Hb. 92 R. 3.54 M. W. 6400 N. 90.8 E. 0.9 B. 0 L. 5 M. 3.3%	Magen, Darm, Pankreas.

II. Gruppe. Hier machen die Zellen von dem 1sten, 2ten, 3ten und 4ten Typus fast in gleichen Zahlen Geschwulstkomponent. Im 8ten Fall überwiegt der 2te Typus und im 11ten Fall der 4te Typus. Während man Fettröpfchen in den Zellen von dem 1sten, 2ten und 3ten Typus leicht findet, enthält die Zelle des 4ten Typus kein Fettröpfchen.

II. Gruppe.

Nr.	Alter u. Geschlecht	Verlauf	Anfangs- Lok.	Blutbild	Metastasierte u. infiltrierte Organe
8	40 ♂				Milz, Leber, Tonsille, Trachea, Lunge, Pleura, Magen, Darm
9	42 ♂	2J	Tonsille		Niere, Pankreas, Tonsille
10					Darm
11	17 ♂	9 m	Hals		Niere, Pankreas, Haut
12	22 ♀	1J 7 m	Hals	Hb. 45 R. 2.73 M. W. 1100 N. 61 E. 3 B. 1 L. 31 M. 0 Lymphoblast 2%	Tonsillen
13	44 ♂	7 m	1. Achsel- höhle	Hb. 70 R. 2.86 M. W. 11750 N. 83.9 E. 0.6 B. 0 L. 3 M. 12.3%	Pleura, Rippe, Brust- wand, Darm

III. Gruppe. Geschwulstzellen dieser Gruppe sind grösstenteils die Zellen vom 4ten Typus; der 1ste und 2te Typus sind darin nur vereinzelt vorhanden. Die Reticulumfasern sind hier sehr weitmaschig und zerstreut.

III. Gruppe.

Nr.	Alter u. Geschlecht	Verlauf	Anfangs-Lok.	Blutbild	Metastasierte u. Infiltr. Organe
14					Tonsillen
15	60 ♂	1 m	Peritoneum		(-)

Gohn und Roman haben in ihren Studien „über das Lymphosarkom“ ähnliche Zellbestandteile beschrieben, die wir auch in unseren Fällen bestätigen konnten, und die Meinung ausgesprochen, dass ein vorwiegend aus anastomosierenden Zellen bestehendes Lymphosarkom das unreifste sei. Borst ist auch der gleichen Meinung. Unser 1ster Fall ist in diesem Sinne der unreifen Form von Lymphosarkom ähnlich. Aber genauer betrachtet bestehen die Geschwulstzellen im 1sten Fall nicht nur aus anastomosierenden, sondern auch aus polygonalen oder kurzspindligen mehr oder weniger mit den Reticulumfasern in inniger Beziehung stehenden Zellen. Dieses Verhalten ist im 3ten Fall deutlicher als bei dem 1., dort liegen die oben genannten Zellen derart im dichten feinmaschigen Netzwerk, als ob sie an den Fasern anliegen, und zwar haben alle diese Zellen reichlich grosströpfiges Fett im Protoplasma.

Prof. Nagayo hat 1929 einen Fall von Lymphosarkom, als reticulocytäre Lymphosarkomatose gekennzeichnet, und dabei als einen charakteristischen Befund die Fettspeicherung seitens der Geschwulstzellen betont.

Wir glauben mit Roulet, dass es reticulocytäres Sarkom gibt, und zwar ein Sarkom, das aus den differenzierten Reticulumzellen besteht.

Wir wollen es nach Oberling Reticulosarkom nennen. Die Fälle der

1sten Gruppe gehören daher zur Reticulosarkomatosis. Das Lymphosarkom, welches vorwiegend aus dem lymphocytären Element besteht, ist nach *Gohn* und *Roman* die höchst entwickelte Form vom Lymphosarkom. 2 Fälle von der dritten Gruppe werden nach ihnen zur reifsten Lymphosarkomatosis gerechnet. Wir möchten sie als Lymphosarkomatosis im engeren Sinne bezeichnen.

In der zweiten Gruppe sind die reticulumzellähnlichen Zellen und lymphoiden Zellen in gleicher Zahl Geschwulstkomponenten. *Borst* spricht in solchem Fall von mittlerer reifer Form von Lymphosarkom. *Roulet* sagt: „Da die Wandlungsfähigkeit der Reticulumzellen eine sehr grosse ist, wie es ja von verschiedenen Forschern insbesondere mit Hilfe der Gewebszüchtung (Maximow) erwiesen wurde, ist anzunehmen, dass außer den differenzierten Reticulosarkomen auch Lymphoreticulosarkom vorkommen müsse.“

Wir haben keine klare Beziehung zwischen Reticulumzellen und lymphoiden Zellen in unseren Präparaten nachweisen können, obwohl wir einige Übergänge zwischen den beiden Zellformen bemerkten, nur im morphologischen Sinne wollen wir diese Formen Reticulolympho-, bzw. Lymphoreticulosarkomatosis nennen.

Unser Begriff „Reticulosarkomatosis“, ist anders als im Sinne von *Benecke* und *Roulet*. In ihren Fällen ist ein Teil auf dem Boden der allgemeinen Reticulose sarkomatös entartet. Unsere Fälle sind betreffs des Modus der Ausbreitung der sogenannten Lymphosarkomatosis im Kundrat-schen Sinne gleich. Hier soll zugefügt werden, dass wir absichtlich bloss typische Lymphosarkomatose gesammelt und Grenzfälle von unserem Material weggemommen haben.

Die Beziehungen zwischen der Lokalisation des Primärherdes und der Bösartigkeit des Verlaufes, wie sie *Roulet* betont, könnten wir nicht bestätigen. Alles von unseren Fällen verlaufen bösartig, ganz unabhängig von der Lokalisation des Anfangs heredes.

附註

- 楠本正康：** 1. Aleukämische Lymphadenose とは如何なる點を以て區別せられしや。
2. 頻度は剖検材料の何パーセント位なりや。

岩崎龍郎： 楠本正康君に對し、1. 系統的な淋巴細胞浸潤なく肉眼的に著明な周圍組織への浸潤強く Kundrat 等の云ふ典型的なもののみを選んだものである。
2. 全解剖例に對する頻度は検査しなかつた。

市川厚一： Reticulosarkom と云はれるより Reticuloendotheliom とせられては如何。

縮方知三郎： 市川君に私から御答へ致じます。私共がこの腫瘍を Reticulosarkomatose と云つてゐる根據を今精しく申し述べる時間がありませんから私共の病理學總論の Reticulosarkomatose の項を讀んで頂きたいと思ひます。Endotheliom といふ術語を使ひますと只今私共が問題としてゐる腫瘍とは全く異つた腫瘍を意味するかのやうに誤解せられる恐れがありますので、寧ろ Endothel といふ文字を加へずに Reticulosarkomatose と呼んだ方がよいと思ひます。

15. 骨髓腫剖検 2例

徳光方康 滝川一穂 (京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Zwei Fälle von Myelom.

Von

Katayasu Tokumitsu und Kazuho Takigawa. (Aus dem Pathologischen
Institut der Kaiserlichen Universität zu Kyoto. Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

Im Jahre 1845 hat v. Rustizky erstmalig das Myelom beobachtet und als eine besondere Krankheit vorgestellt, 1889 hat dann Kaler dessen klinische Erscheinungen eingehender untersucht. Nun wurden in den einzelnen Ländern einige gleichartige Fälle beobachtet. In Japan jedoch sind die mitgeteilten Fälle nicht so zahlreich, besonders ein bei Obduktion sezernierter Fall findet sich sehr selten. Neulich untersuchten wir in unserem Institut ausführlich folgende 2 Sektionsfälle. (Über Fall I. hat einer der Mitarbeiter Tokumitsu schon 1936 in der Monatsschrift „GRENZGEBIET“ Mitteilung gemacht.)

Fall I. 46 jähriger Mann. Zu Lebzeiten wurde er unter der Diagnose von Nephritis, Lungeninfiltration oder Ikterus etc. nur partial untersucht. Bei Sektion des ganzen Körpers bemerkten wir, dass die Hauptkrankheit eine multiple Geschwulst war, die sich aus dem Knochenmark der Rippen entwickelt hatte. Nach pathologisch-anatomischer Untersuchung stellte sich heraus, dass die Geschwulst ein Myelom war.

Makroskopisch beträgt die Zahl der Tumoren 38; der grösste Tumor ist fast hühnereigross. Konsistenz meist derb. Kuglig. Grenze im allgemeinen scharf. Die Tumoren wölben sich, die Knochensubstanz durchbrechend, nach aussen vor. Diese Vorwölbung ist jedoch der Pleurahöhle zugewandt, daher war sie während Lebzeiten von aussen kaum zu fühlen. An dem Tumorteile sind die Knochen weich, leicht biegsam, ebenso leicht schneidbar und bieten wohl die Möglichkeit für Knochenfrakturen. Farbe der Schnittfläche: grauweiss, sarkomatös, nicht rot oder grün.

Mikroskopisch konnten wir den Bildern nach zwei Gruppen unterscheiden.

I. Polyphasenteil. Hier finden sich Myelocyten, Megakaryocyten etc., die schon physiologisch im Knochenmark vorhanden sind. Aus diesen Bildern ersahen wir, dass die Hyperplasie pathologisch hochgradig und bösartig geworden war.

II. Monophasenteil. In diesem Teile sind die Zellen rund und fast alle an Form und Grösse gleich. Ihre Kerne sind rundlich und chromatinarm. Mittels Gitterfaserfärbung bemerkte man, dass die Gitterfasern dicht zwischen die einzelnen Zellen eindringen.

Es gibt auch eine Übergangsform, wo diese zwei Formen von I. und II. miteinander gemischt auftreten.

Wir beobachteten nie Osteoklasten, deren Vorhandensein Kolisko behauptete, somit muss der Knochenzerfall durch Druck von Tumoren hervor-

gerufen worden sein. Das Wachstum der Tumoren ist expansiv oder infiltrativ. In den einzelnen Organen wird keine Metastase beobachtet, merkwürdig aber ist es, dass die Befunde an Leber, Nieren und Milz, wie *Norris*, *Domarus*, *Löhlein*, *Naegeli* etc. berichteten, den Beweis liefern, dass diese Organe Myeloblasten, Erythroblasten etc. aufweisen, d. h., dass eine extra medulläre Myelopoeze erzeugt worden ist.

Verschiedene Autoren haben nicht die gleiche Auffassung, was das Myelom anbetrifft. Aus unserem Falle erkannten wir, dass es sich um keine Systemaffektion der blutbildenden Organe handelt, wie *Paltauf*, *Burst* und *Lubarsch* etc. behaupteten, sondern um eine multizentrische Geschwulst, wie *Benda* sie erklärte, weil das Knochenmark des Femur etc. nicht beteiligt ist und am Fettmark haften blieb.

Die klinischen Befunde sind wie folgt:

Die Erythrocyten verminderten sich bis auf 2,200,000 und der Hämoglobingehalt auch bis etwa auf 50%, d. h. man beobachtete die Symptome der Anämie. Der Patient litt auch an Brustschmerz, remittierendem Fieber und deutlicher Albuminurie (3,0%). Dieselben klinischen Symptome wurden auch von vielen anderen Autoren berichtet, wo ebenso wie in unserm Falle ein inniger Zusammenhang mit dem Myelom nachweisbar war. Bedauerlicherweise starb der Kranke, bevor wir die *Bence-Jonesschen* Eiweisskörper untersuchen konnten.

Fall II. 21 jähriger Mann. September 1933 klagte er über Gedächtnisschwäche und Reizbarkeit, seit Mai 1934 litt er an Nasenverstopfung, Exophthalmus und Asthenopie. August desselben Jahres wurde ein Tumor in der Orbita tastbar, außerdem wurden auch einige angeschwollene Halslymphdrüsen von ihm selbst festgestellt. (Diese Drüsenschwellungen wurden aber bei pathologisch-anatomischer Untersuchung als eine Lymphadenitis hyperplastica erkannt.) Im August wurde der Tumor in der chirurgischen Klinik extirpiert, rezidierte jedoch nachher wieder und im Dezember desselben Jahres starb der Patient. Damals klagte der Kranke über heftigen Exophthalmus und erblindete schliesslich. Überdies hatten sich kachektische Symptome bemerkbar gemacht.

Aus dem *Sektionsbefund* ersieht man, dass der Tumor aus dem Knochenmark entstanden und dann, die Knochensubstanz durchbrechend, zu den umgebenden Organen vorgedrungen ist. Und zwar verbreitete sich der Tumor nach vorn in die beiden Orbitagruben, nach unten in die Nasenhöhle, wölbte sich außerdem in die Schädelhöhle vor und übte einen Druck auf das Gehirn. Der Tumor in der Schädelgrube in *Fossa crani anterior* hielt sich im Bereich von $8,0 \times 5,5$ qcm. An *Pars cristae galli* zeigte sich eine Verdickung der *Dura mater*, ihr stärkster Dickeindruckmesser war ca. 0,8 cm. *Porus frontalis* verwuchs mit dem Tumor. In *fossa crani medialis* sieht man einen Tumor um *Fissura orbitalis superior* und *Foramen ovale* in der Grösse von $2,4 \times 3,5$ qcm (rechts) und $1,8 \times 2,8$ qcm (links). In der *Sulcus transversus*-Gegend befindet sich ein ca. bohnengrosser Tumor. Bei *Crista occipitalis interna* beobachtet man nie eine Verdickung der *Dura mater*.

Die Konsistenz des Tumors ist derb-elastisch, aber nicht morsch. Schnittfläche: markartigweiss.

Mikroskopisch werden gleiche Bilder wie beim Polyphasenteil von Fall I. bemerkt. Jedoch sind die Zellen sehr verschiedenartig, die Ungleichheit, was die Grösse der Zellen anbelangt, ist deutlich. Die Kernfiguren sind ebenfalls unregelmässig rund oder oval, zum Teil gelappt. Knochenmarkriesenzellen, mit meist randständigen Kernen, sind auch zahlreich vorhanden, bei einigen Zellen tritt aber der Kern in der Mitte auf. Die Anzahl der Kerne ist im Höchstfall 20 bis 30. Stroma, im allgemeinen gering. Die Gitterfasern umgeben alveolär die Zellengruppen. Das Wachstum des Tumors geschieht meist expansiv. Das Endost ist zwar ziemlich, aber doch nicht hochgradig verdickt. Das Tumorgewebe dringt unter diese Zellen oder zwischen diese Zellen und die Knochensubstanz. Man konstatiert nie Osteoklasten. Im allgemeinen ist die mit dem Tumor in Berührung kommende Pia mater unverändert, zum Teil nur nimmt man eine Verdünnung wahr oder bemerkt, dass ein paar Tumorzellen durch diese in die Hirnsubstanz eingedrungen sind. Jedoch beobachtet man in diesem Teile nie entzündliche Zellinfiltration oder Hirnsubstanzzerscheinungen.

Metastase: in der Hinterrachenwand, hühnereigross. Schnittfläche: markigweiss, derber als Muttergewebe. Mikroskopisch sind die Zellbilder ganz die gleichen wie beim Muttertumor. Epithel o.B.. Die Geschwulstzellen sind in das Submukosa-Gewebe und auch in die Umgebung der Speicheldrüsen eingedrungen, sodass die Drüsennäpfe gleichsam inselförmig in die Tumorzellen eingebettet erscheinen.

Bei diesem Falle ist auch Nephrose nachweisbar (die Hauptstücke sind hyalintrop degeneriert), die in enger Abhängigkeit von dem Myelom auftritt. Die Leber zeigt das Bild der sogenannten Muskatnussleber.

Fall I. starb ca. 1,5 Monate, nachdem die Krankheit bemerkbar geworden war, und Fall II. nach 1,5 Jahren. Hiernach ist nicht zu leugnen, dass das Myelom eine bösartige Geschwulst ist.

16. 胃肉腫の一例

佐藤七郎 (東京慈惠會醫科大學病理學教室 指導 木村哲二)

A Case of the Gastric Sarcoma.

By

Schichirô Satô. (Pathological Institute of Jikeikai Medical College,
Tokyo. Director: Prof. T. Kimura.)

患者. 森. 39 歳. 男。

臨牀診斷. 胃潰瘍。

家族歴. 特記すべき事無し。

現病歴. 死亡前約1ヶ月に突然惡寒ありて臥床せるも當時胃に特別の症狀なく、漸次貧血状となり心氣亢進、全身倦怠の感次第に増悪し死の12日前、東京慈惠會醫院に入院せり。

主訴.貧血、心氣亢進、全身倦怠、食慾不振。入院後の症狀の主なるものは此主訴以外に採食時の胃痛、胃部に鶏卵大腫瘍觸知、潜出血著明、血液像は赤血球の著明なる減數、脈搏頻數(100—130)、發熱は死前2日に38.5°C.なりしきみ是等の症狀は日を追ふて増悪し衰弱次第に加へりて入院後13日目に吐血約800cc.にて鬼籍に入れり、大體の經過は約1ヶ月にして死因は臨牀的には吐血による失血死と認められたり。

剖検番号. 3138—19.

主要病理解剖的所見: 胃腫瘍形成(後壁中央、小兒手拳大一ヶ、指頭大四ヶ)。心臓(鳩卵大以下種々、多數)、兩側肺臟(小鶏卵大以下種々、多數)、肝臟(雀卵大以下種々、多數)、兩側腎臟(小指頭大以下種々、多數)、副腎(左側、鳩卵大一ヶ、右側、過手拳大一ヶ)、脾臟(脾頭部、小鶏卵大一ヶ)、小腸(鳩卵大一ヶ)、兩側肋膜面散種、腸間膜、大網膜散種、肝部下空靜脈及び脾靜脈の腫瘍血塞形成等。

此等の腫瘍結節は肉眼的には何れも略々同様なる形態にして過手拳大以下大小種々の不正球状を呈し、限界は大體銳利、灰白色、髓様、質度少しく硬固、壞死竈の発現軽微、出血等を認め難し。

組織像は大部分紡錘形細胞肉腫、所に依りては一部分多形細胞肉腫像も認められ、巨大細胞の比較的多き處も在り。

原發部位に就ては斯の如き全身各臟器に轉移形成あるものに於ては輕々に定め難きも、然も腫瘍の大きさより大體胃及び副腎以外は除外せらる可きか考へらる。

單に腫瘍の大きさより言はんに右副腎が最も疑はしき者なれど若し其髓質より發生せしものなれば Phaeochromocytom か Sympatoblastom なるも多形細胞肉腫像より考ふるに Sympatoblastom らしきも、又明かに紡錘形細胞肉腫像の部の可成り廣く認められ、且つ副腎原發内腫は先天性又は幼小兒に多く其組織像も亦圓形細胞肉腫が普通なるが一方胃の原性内腫の發生も稀なるが從來の報告中滑平筋の發生母組織なる場合は紡錘形細胞肉腫像なる場合少からず。

此等の點より本腫瘍は胃壁の結締質組織殊に或は滑平筋組織を發生母組織とするものならずや、又組織像より胃壁靜脈内に多數の腫瘍細胞の充塞せる所見より胃の原發性内腫が諸臟器に著明なる血行性轉移を生ぜる例なる可しこ思考せらる。

17. 稀有なる原發性肝臓肉腫の一例

大久保譽一 (東京泉橋慈善病院病理研究室 指導 鈴木遂)

Ein Fall von seltenem primärem Lebersarkom.

Von

Yōiti Ōkubo. (Pathologische Abteilung des Izumibashi Charité-Krankenhauses, Vorstand: Dr. S. Suzuki.)

肝臓に内腫の原發するは稀有なる事實に屬す。余は最近57歳の男子に發生せる、その殆んど肝全葉を占め、その中心部崩壊消失するに濃褐色粘液様液體を以てする

囊腫化し、而かも該腫瘍は主として膨脹性に發育を示し、十二指腸、空腸彎曲に約手拳大の娘結節を認めしむる外、肺臟其の他の遠隔臟器組織に轉移を示さざる、極めて稀なる原發性肝臟肉腫の1例を剖検し得たるを以て、該肝臟標本を供覧に具せんります。

18. 心臓の横紋筋腫に就て

田村於兎（岡山醫科大學病理學教室）

Über das Rhabdomyom des Herzens.

Von

Oto Tamura. (Pathologisches Institut der Okayama Medizinischen Fakultät.)

心臓の横紋筋腫は其組織的構造極めて特異にして横紋纖維に依て一見網眼造構を營み中に多數の細胞を保有す。就中巨大にして網眼に懸垂するの状態に在るものは蜘蛛細胞(Spinnenzelle)の名を以て知らる。此網眼造構と細胞との關係を Seiffert は胎生期心筋に比し、兩者を以て一體となして以て筋囊(Muskelschlauch)説を樹て、心臓横紋筋腫は胎生期様組織を以て現はるゝ Hamartom に外ならずと爲す。爾來此説は一般に認めらるゝ處なり。

然るに余は偶々余の教室の1例と東大鈴木助教授の御好意に依て贈られたる泉橋病院の1例に就て、余が年來主張し來れる余の心筋發生説の見地より仔細に検索せるの結果、本腫瘍が決して「腫瘍」と名づくべき獨立無意義の生成物に非らずして常態心筋發生の途上にある異常組織構造に外ならざるの確信を得たり。

I. Seiffert の筋囊説は不當なり。

若し Seiffert の云ふが如く、網眼纖維と細胞とが一體の筋囊を爲すものならば、個々の筋囊は夫々自己の膜壁を有し其間に境界無かる可からざるに、事實本腫瘍組織に於ては隣接網眼の纖維が常に共通にして毫も其境界を明示せず。翻つて Seiffert が之を比較せる胎生期心筋に在つては、筋纖維は飽く迄も個々存在し假令相接するも其境界を認め得るものなるが故に彼の比讐は當を得ず。更に網眼壁纖維には屢々固有の桿状核を有す。余は之を以て筋纖維自己の核と見做すものなるが、若し Seiffert の云ふが如く、壁纖維が中心細胞の所産物なりと解す可くんば此核は果して何者なるか。尙 Seiffert も認むるが如く、本腫瘍組織は常態心筋に移行するものなるが、若し Seiffert の言の如くば、筋囊夫自身が其儘心筋纖維に移行すべき筈なるに事實は然らずして、所謂筋囊壁の纖維は多數の束に分かれて心筋纖維に移行分布す。

II. 腫瘍組織の發生。

心筋が常時「メゼンヒーム」に發生するものなるは年來余の主張し來れる處にして、其機轉を大別して、遊走細胞性發生と糸状細胞性(時に「プラスマ」海性)發生と爲す。此の如きは總て本腫瘍組織が遺憾なく呈示する處のものにして、余が從來の主張に一段の強味を加へたるものなり。之に依れば本腫瘍の網眼造構たるや、其本態質に筋發

生に固有なる「ジンチチウム」性網状造構に外ならず。而して内に保有する腫瘍細胞は偶々發達様式を異にする同様「メゼンヒーム」細胞別箇の所産物たるに過ぎず。

故に筋囊と稱するが如き個々の囊状素は本腫瘍組織中に存在する事なし。

III. 腫瘍組織の常態心筋移行。

腫瘍組織と常態心筋との移行は問題視せらるゝ處なるが、余が2例に於ては極めて明瞭に證し得たり。惟ふに之無しこ云ふ先人に在つては恐らく検索不充分なりしもの有るにあらざるか。而して余が例に在つては、其移行部に於て、實に腫瘍組織よりの移行像を證するのみならず、常態新生の幼弱筋纖維が同じく心筋に移行するの状況をも併せて認め得らる。即ち心筋移行部に於ては常態發生と異常發生とが交々所在するものたるなり。故に本腫瘍組織は假令組織造構に於て常態と甚だしく乖離するものありと雖も發生あり移行ありて明らかに常態心筋の發生を營むてふ意義を有するものなれば之に既成獨立無意義なる可き腫瘍性を許容する從來の見方は決して妥當なりと云ふを得ず。

IV. 原纖維の發生所見。

本腫瘍は從來の見方を以てすれば、胎生期型組織として出來上れるものと見做されども事實現下發生しつゝある組織なる事は更に、原纖維發生並に其發達状況の追跡が一層能く之を裏書す。

V. 結論

以上を総括して結論を下せば。

1. 心筋の横紋筋腫は單なる常態心筋の異常發生(畸型)と見做す可きものにして直性腫瘍ならざるは勿論、「ハマルトーム」にもせよ之が腫瘍性を許容すべき獨立の造構物とは認め難し。

2. Seiffert の筋囊説は不當にして本腫瘍特異の組織造構は單なる瀰漫性「ジンチチウム」網たるに過ぎず、中心細胞は別箇の發生を取つて其間に所在し筋原纖維の發生追加に與かるものなり。

終りに貴重なる材料を賜りたる鈴木助教授に對し厚き感謝の意を表す。

附註

長與又郎：田村教授の精細なる研究による組織的所見に就ては敬意を表するも、之を腫瘍でなしとすることには贊意を表するを得ず。心臓の外に腎臓及び脳にも發育異常ある例は余も經驗せり。余は斯る Gebilde は腫瘍の内の發育障礙に基くものと理解して居る。Rhabdomyom 或は Leiomyom は多くは Keim があり、之が或場合には Keim で止り、或場合には腫瘍となり又惡性になる場合あり。斯る限局性の新成物を腫瘍から除外することは腫瘍の定義の根本に大なる變革を起すことになる故に腫瘍に非ずと言ふ主張には反対す。

田村於児：之は Geschwulst の定義の問題であると思ふ。Geschwulst と云ふものを、獨自の發育をとる無意義のものだとする見地からすれば、心臓の横紋筋腫は現に常態心筋を造りつゝあるのであるから腫瘍とは云ふべきでなく單に組織の發生異常と見る可きだと云ふのであります。

19. 心臓に發生せる海綿腫状毛細血管擴張の一例

西岡利之 (大邱醫學專門學校病理學教室 指導 大島馨)

Über einen Fall von kavernomatöser Teleangiektasie im Herzen.

Von

Tosiyuki Nisioka. (Pathologisches Institut der medizinischen Hochschule zu Taikyū. Vorstand: Prof. K. Ōshima.)

一般に血管腫と稱せらるゝものゝ中には眞性腫瘍に非ずして組織畸形即過誤腫に屬せしむ可きもの少なからず。

限局性毛細血管擴張症は屢々上記の所謂血管腫と稱せらるゝものゝ肉眼的並に顯微鏡的構造を摸し、等しく過誤腫若くは組織發育過誤に屬せしむべきもの多し。

心臓に於ける原發性腫瘍並に腫瘍様形成物の發生は甚だ稀にして血管腫或は毛細血管擴張に就きては文献上僅かに海綿状血管腫の數例(Helene Schuster, Rau, Train等)在るに過ぎず。余は偶々 Laennec 氏肝硬變症を有し慢性「モルヒネ」中毒症にて斃れたる35歳の一鮮人男屍の剖検に際し右心房壁に黍粒大暗赤黒色結節1ヶを見出し、組織學的検査に依り是れが海綿腫状毛細血管擴張なるを確め得たり。之を稀有なる所見と思考せらるゝを以て茲に其の大要を報告せん。

肉眼的所見

該結節は右心房壁卵圓窩に近く右心房ミ下空靜脈ミの移行部に位置し、黍粒大暗赤黒色を呈し輕く半球狀を呈して心内膜面上に隆起せり。周圍ミの境界明瞭にして肉眼上心内膜下血腫ミの鑑別容易ならず。病竈は其の占居部位よりして竇結節或は主結節等刺戟傳導系ミは緊密なる關係を推定し難し。換言すれば心臓機能に對し特殊の障礙を及ぼせりミは思惟せられず。

組織學的所見

Helly 氏固定、「バラフィン」包埋を行ひ連續切片を作製し Hämatoxylin-Eosin, van Gieson 氏、Mallory 氏染色及彈力纖維染色を施し檢鏡せるに、本結節は二部分より成り、(1)は肉眼的に心房腔内に膨隆せる部にして心内膜の彈性一筋性層上に丘陵狀に膨出し表面は内皮下層により被覆せらる。(2)は上記結節下に當り外結締織層より隣接心筋層に亘り長軸を心内膜面に平行せしめたる橢圓形を呈し心内膜面を除き他は心筋纖維群により圍繞せらる。兩結節は構造略々相等しく、形不規則にして腔狭小毛細管様隙縫状或は腔打開して囊胞狀となり又は是等の多數が相寄り密に配置せられて一見海綿腫構造を髣髴せしめたる所あり。腔内面は一般に扁平内皮細胞の連續性被覆を明示すれども、一部に此の關係不明瞭なり。彈性一筋性層上に存する結節内の腔内には Eosin に淡染し van Gieson 氏染色にて黃染する同質性無構造硝子様物質を容れ、一部は空虚若くは少數の赤血球を擁せり。心筋層内結節を組成せる腔の大多數は明かに多量の血液を藏し、唯二三のものに就き Eosin に好染せる凝固纖維素竝に

血清蛋白を以てせる纖維網を充たし、其の網眼内に少數の血球を容れたり。連續切片上兩結節の彈性一筋性層に近接せる際は彈性一筋性層を貫通し該層の走向ミ一致し或は斜走し、且屢々分岐を示せるも細管を通じ互に連絡交通すれども何れの部にも結節周圍組織に分布せる毛細血管ミの分明な連絡を缺きたり。而して心筋層内結節の心外膜側部は結節附近筋層内を横ぎり蛇行せる一最小動脈の末梢が漸次前記の血腔に移行し來れるを認め得たり。

基質即血脉隔壁は一般に細胞性結締織性組織より成り、圓形、橢圓形、短錐形にして染色質に乏しき核を有する結締織性細胞に富み、之れに *van Gieson* 氏染色により赤染する微細纖維性物質の少量を混す。尙心筋層内結節に於ては隔壁内にも個々心筋纖維の介在を示したり。彈力纖維染色標本に就いて検するに彈性一筋性層上の結節表面は心内膜の内結締織層の菲薄層を以て心房腔ミ隔てられ諸所血脉隔壁に向ひ彈性一筋性層より彈力纖維の連續性に射入せるを見、心筋層内結節に在りても彈性一筋性層に近接せる基質内に外結締織層よりの彈力纖維連續分布し、心外膜側に於ては周圍の心筋纖維間に存するミ同様の微細纖維を識したり。以上の所見を綜合し本結節は其の構造を海綿状血管腫に擬せる海綿腫状毛細血管擴張なりミ思考す。

20. *Pick* 氏型「スプレノーム」の一例

前島國明（京城帝國大學醫學部病理學教室 指導 小杉虎一）

Über einen Fall des Splenomes von *Picksche* Form.

Von

Kuniaki Maejima. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität
zu Keijo. Vorstand: Prof. T. Kosugi.)

余は68歳の内地人男性屍の剖検に際し脾臓内に偶々「スプレノーム」小結節を見出しえたるを以て簡単に其の所見を報告せんこす。

本例の主疾患は氣管支肺炎にして同時に、成形異常ミして胸腺脂肪體中の腮裂性囊胞形成、多發性腎皮質囊胞形成、腎髓質纖維腫、卵圓孔開存等認められた。

脾臓は重量 95g 容積 10cm × 6.2cm × 2.3cm にして、外觀上竝に一般脾臓組織に著明なる變化を存せざれども、略々長軸に沿ひたる剖面にて脾門部に近く、被膜下 1.2cm の所に中心を有する白色小豆大長徑 0.5em 橢圓形の小結節あり、剖面より輕度に膨隆し、周圍脾臓組織ミの境界は分明銳利、硬度は稍々増加せり。

組織學的には結節内は平等に脾髓組織の構造を示し、血液竇は一般に狹小なる隙縫状を呈し、小量の血液を容る。竇内皮細胞も輕度に肥大せり。髓索は細胞に富み、格子狀纖維の發育良好且整然ミして均等に分布し、其の網眼は到る所緻密なり。又「アザン」染色標本上明瞭に膠原纖維の繊維性緻密なる配列を窺ひ得。髓索内には尙少數の赤血球存在す。

脾材は比較的細小なるもの少數あれども、淋巴濾胞は結節の周邊部にのみ僅に微弱な

る發育を示し、中心部は勿論其の大部分に全く見出しえざりき。

結節内の血管竇に小血管壁に硬化性變化あれど、爾他脾臓組織内にも亦同様なる所見ありて、結節に特殊のものに非ず。

結節は何處にも被膜を有せず、漸次に周圍脾臓組織に移行し、周圍に對する壓迫像は認められず。

斯る脾臓内の小結節に就きては、先づ纖維腫、結締織性荒蕪に陥れる血管腫等考へらるゝも、本例にては其の特殊構造即ち脾臓組織に固有の髓索及血液竇を有し、而も其の像の整然なる點より是等を除外し得。又脾臓内副脾は Schinz 氏の説くが如く、固有被膜を有し居るべきものなれば是亦除外し得。

余は本結節は定型的な「スプレノーム」を診断せり。

眞性の脾臓腫は限局性に特異な脾質組織の固有構造を摸し、而も之に肉眼上竇に顯微鏡的性状に明なる相違を有する變化にして、大きさは一般に小、漸く櫻實大に達し、數は1乃至數個其の色調は周囲脾臓組織に比して淡明、周圍に對する境界分明硬度稍々大、剖面より輕度に膨隆すと言はる。

Lubarsch 氏は脾臓腫を Pick 氏型或は脾臓型と Schridde 氏型或は濾胞型とに分つて、即ち脾臓腫組織が主として靜脈竇を具へたる髓索より成るか、若くは淋巴組織様構造より成るかに由りしものなり。

本例は平等に髓索及空隙狭けれどもなく血液竇より成り、唯小數の脾材及脾小體を周邊部に存するのみなるを以て、Pick 氏型或は脾臓型「スプレノーム」に一致するものなりと信ず。

而して脾臓腫は一般に眞の腫瘍に非ずして、一種の限局性成形異常に因る所産物即過誤腫と考へらる。

特に本例に於て同時に種々の臟器の成形異常を作ひたる事は注意に値する關係なりと思惟す。

21. 興味ある右側肩胛關節部腫瘍

佐久間藤吉（日本醫科大學病理學教室 指導 福士政一）

*Über einer interessanten Geschwulst der r.
Schültergegend.*

Von

Tökichi Sakuma. (Pathologisches Institut der Nippon Medizinischen Fakultät.

Vorstand: Prof. M. Fukushi.)

近來原發性肺臓癌が漸増の傾向にある事は、内外諸家の概ね認むる所にして、之が本態を極めんとして種々研究論議せらる。其の發生母地に關しても、氣管枝粘膜上皮細胞、氣管枝粘液腺細胞、肺胞上皮細胞の三者數へられ、殊に肺胞上皮細胞の本態に就きては、之を上皮性なりとなす説に對し、「メゼンヒーム」性なりと唱ふる者ありて、

今日尙未解決に有するも、腫瘍が所謂肺胞上皮細胞より発生する可能性は否定せられず。余は最近臨牀上右側肩胛關節部癌腫と診断せられ、且つ剖検上右側肺尖部に、肉眼的には看過せられんとしたる初期の原發性腫瘍の像を見し、興味深きものと考へたるを以て、茲に報告し大方諸賢の批判を仰がん。

實驗例. 47歳男子。臨牀診断。右側肩胛關節部癌腫にて、其の局所の剖検所見は、上肺は水腫著明にして、殊に右側前胸及び手背に甚しく、且つ右肩胛關節部は著しく膨隆し、同側の上肺及び胸部に於ては、表皮剥脱し或は水泡を形成せる部あり。右大胸筋部の組織間に水腫液を認む。是等の部は皮下組織の硬度増加して浸潤性なり。尚左肺は鬱血性水腫の像を呈し容積大、限局性病竈を認めず。右肺は容積小、其の表面は所々に纖維素又は纖維性の膜様の絮片を認め、或は瘢痕性に萎縮せる所あり、硬度稍々増加し、剖面は灰白赤色、一部暗黒色を呈し、一般に結締織の増殖著明にして、膨脹不全の像を呈し、肺尖部に肋膜に接し米粒大白色の瘢痕あり。肺門部淋巴腺は炭末沈着して腫脹し一部乾酪性となる。右氣管枝周圍淋巴腺は鷄卵大に數個腫大し、右鎖骨上窩淋巴腺も鷄卵大に腫脹し、何れも硬度軟、炭末沈着して、一部白色を呈す。

顯微鏡的所見. 腫瘍病竈は右側肺尖部、轉移竈は右肩胛關節部、右氣管枝周圍淋巴腺、右鎖骨上窩淋巴腺、横隔膜、食道壁にあり。是等各所の腫瘍組織の構造は略々相似たる所見にして不規則にして、所により實質性を呈し、多形細胞が無秩序に配列し、所々類圓柱形乃至骰子形細胞が索状に數個並列し、或は蜂窩状を呈せる所あり。又腫瘍組織が血管壁を破壊して腔内に侵入し、或は腫瘍細胞が血管内にて赤血球と混在し、又は淋巴管内或は組織隙に存在す。所々圓形細胞の浸潤も見らる。而して角化又は粘液化の像は腫瘍組織の何處にも認められず、腫瘍細胞は一般に大にして、圓形、類圓柱形、骰子形、紡錘形等を呈し、其他核1個乃至數個を有する巨大細胞を多數に認む。原形質は概して多量にして、「エオジン」に好染し、巨大細胞に於ては空胞又は顆粒を認むるものあり。核は「クロマチン」に富み、巨大なる細胞に於て屢々核分裂の像を示し、又核崩壊、空胞形成を認む。間質は一般に少量にして、腫瘍の集団せる所に於ては概して網状を示せども蜂窩状を示す所も亦存在す。

上述の如く、本腫瘍は多形細胞性なること、血行性轉移の像あること、所々より間質が細胞と密接なる關係を有すること等よりせば、多形細胞性肉腫の如きも、他方蜂窩状を呈し、或は類圓柱状乃至は骰子形細胞が索状に並列して癌胞状を呈する部分も存す。而して右側肺尖に於ては、かかる腫瘍組織の他に明らかに肺胞壁被蓋細胞の異型的増殖認められ、氣管枝粘膜は却て萎縮し、氣管枝粘液腺は認められず。且つ扁平細胞及び角化又は粘液化の像は其の何處にも存在せず。故に本腫瘍は肺臟に原發し、殊に肺胞被蓋細胞を發生母地とするものと推定する事を得べし。而して之が血行及び淋巴行を介して右氣管枝周圍淋巴腺、右鎖骨上窩淋巴腺、横隔膜、食道壁等に轉移を生じ、殊に右肩胛關節部に於ける轉移竈が著しく擴大して特に注目を引くに至りたるものなるべし。

本腫瘍は前述の如く内腫性又は癌腫性を呈し、其の何れとも決定し得ざるを以て、之を所謂原發性惡性肺胞上皮腫と命名するを妥當ならんと思惟す。

尙本例に於ては、食道上部の粘膜下に圓柱状細胞の異型的腺様増殖の像あり。之は其の固有膜尚障礙せられず、附近に萎縮性の食道腺存するを以て、食道腺排泄管上皮の瘤前驅的變化と解するを得んか。

22. Macrogenitosomia praecox の一部検例

黒羽武（東北帝國大學醫學部病理學教室 指導 木村男也）

Ein seltener Fall von Macrogenitosomia praecox ohne Zirbeltumor.

Von

Takeshi Kurobane. (Pathologisches Institut der Tōhoku Kaiserlichen
Universität. Vorstand: Prof. O. Kimura.)

Heute ist es allgemein bekannt, dass ein recht charakteristisches Krankheitsbild, Macrogenitosomia praecox, zu den pathologischen Veränderungen der Pinealdrüse, vor allem zu den destruierenden Tumoren des Organes, in innigster Beziehung steht. Doch sind in der bisherigen Literatur, wenn auch sehr selten und zwar nur einige Male, Fälle gegeben worden, in denen trotz einer manifesten genitalen Frühreife keine winzigen morphologischen Veränderungen an der Pinealdrüse festgestellt wurden. Ich selbst konnte gelegentlich einen derartigen Fall sezieren, den ich im folgenden kurz mitteilen will.

Krankengeschichte: Ein 12 jähriger Knabe klagte von seinem 9. Lj. an, wo er angeblich ein kaum ernstes Trauma am Kopf bekommen haben soll, über allmählich auftretende Motilitätsstörung und Parästhesie der linken Körperhälfte. So wurde z. B. sein linker Schenkel spastisch total gelähmt, so dass er gezwungen war, immer das Bett zu hüten. Zu dieser Zeit gesellten sich zu diesen Nervensymptomen eine ausgesprochene Virilisierung der Stimme, Genitalbehaarung, Hypertrophie des Penis usw., die alle nachher sogar in den Vordergrund traten. Allmählich verschlimmerten sich alle Symptome, und der Patient endete letal an interkurrenter akuter Appendizitis und Bronchopneumonie.

Libido sexualis soll erst später entstanden sein, und röntgenologisch konnte man am Knochensystem eine manifeste frühzeitige Vollendung der Verknöcherung der Epiphysenknorpel u. dgl. feststellen.

Klinische Diagnose: Zirbeltumor?

Sektionsbefunde: Die Leiche sah am Sektionstisch viel älter, und zwar wie ein 16-17 jähriger Jüngling aus (Körperlänge 137,5 cm, Körpergewicht 28,5 kg). Unterhautfettgewebe ziemlich üppig. Schamhaare schon reichlich gewachsen; Penis und Skrotum wie beim Erwachsenen.

Das Gehirn wies äußerlich eine deutliche Asymmetrie auf, indem die rechte Grosshirnhemisphäre viel grösser war als die linke. Auf dem Horizontaldurchschnitt kam in der rechten Hemisphäre ein gut kindesfaustgrosser Tumor vor, der dort auf Kosten der Stammganglien lag. Namentlich war von dem Linsen-, Schwanzkern, Klastrum, Thalamus, den inneren sowie äusseren Kapsel u. dgl. auf der rechten Seite nichts mehr zu sehen. Das Tumorgewebe war von weicher Konsistenz und zumeist massiv, aber auch in der hinteren Hälfte mit zahlreichen verschiedengrossen Zystchen durch-

setzt. In der vorderen Hälfte hatte es schwer geblutet und schien also wie ein Hämatom bzw. Hämangioma, während es in der hinteren überhaupt anämisch und gräulich gefärbt war.

Auf der medialen Seite drückte der Tumor den rechten Seitenventrikel schwer ab, sodass der zentrale Teil des letzteren als solcher kaum wahrzunehmen war. Dicht an dem hinteren Ende des Tumores, also dem hinteren Horn des rechten Seitenventrikels entsprechend, gab es eine ungefähr nussgroße Zyste, die höchstwahrscheinlich eine Art Erweichungszyste darstellt. An den frontalen Schnittflächen des Gehirnes konnte man leicht ersehen, dass unten der Tumor in den rechten Hypothalamus, roten Kern, die rechte Substantia nigra usw. kontinuierlich eingedrungen war. Die rechte Wand des 3. Ventrikels war unregelmässig höckerig und durch den Druck des Tumors nach links hervorgestürzt.

Die *Epiphyse* fast normal gross und makroskopisch belanglos. Die *Hypophyse* leicht abgeplattet, aber an sich nicht bedeutend verkleinert. Beide *Hoden* wogen 6,5 bzw. 7 g, waren also grösser als dem Alter entsprechend. Die *Schilddrüse* war mehr oder minder vergrössert (13 g), dagegen der *Thymus* verkleinert (8 g). Die übrigen innersekretorischen Drüsen liessen makroskopisch keine nennenswerten Veränderungen erkennen.

Hauptsektionsdiagnose: Macrogenitosomia praecox. Ein kindesfaustgrosser Tumor in der rechten Grosshirnhemisphäre. Akute Appendizitis. Bronchopneumonie bds. Tuberkulöser Primärkomplex in der linken Lunge.

Mikroskopische Befunde: Unter dem Mikroskop bot das *Geschwulstgewebe* ganz mannigfaltige bunte histologische Bilder dar. Ohne Zellnester zu bilden, waren die verschiedengrossen polygonalen Geschwulstzellen zu meist wie ein retikuläres Gewebe diffus im zarten lockeren Stroma gewachsen, daher mag man den Eindruck bekommen, als ob es sich dabei um ein polymorphzelliges Sarkom gehandelt hätte. Doch sah das Geschwulstgewebe in anderen Partien wie Carcinoma simplex aus, indem die Parenchymzellen in Form zahlreicher solider, mehr oder minder grössere Haufen bzw. Nester zur Schau kamen. Ferner waren in den letzteren nicht selten viele bandförmige synzytiale Zellen mit mehreren Kernen, und zwar meist an dem äusseren Umriss der Nester anliegend, was mit einem ungeheueren Reichtum an Blutkapillaren bzw. Blutungen im Stroma dem Tumorgewebe ein Aussehen von malignem Chorionepitheliom verlieh. Wieder an anderen Stellen sah man die Geschwulstzellen verschiedengrosse drüsenaartige Gebilde darstellen. Dieselben erwiesen sich bald mit den sogenannten Rosetten in Retinagiomen als durchaus analogisch, indem die niedrig zylindrischen Epithelzellen an ihrer dem kleinen Lumen zugekehrten Fläche einen verdickten Kutikularsaum mit feinen Zilien trugen. Bald aber war das Lumen der drüsenaartigen Gebilde ausgesprochen zystisch erweitert, und sie enthielten mit Eosin blass gefärbte homogene Masse.

Die weit überwiegende Mehrzahl der Geschwulstzellen stellte eine polygonale Zelle mit wenig Protoplasma und einem grossen blasigen Kern, die m. E. der *Chaperschen „indifferenten Zelle“* bzw. dem Medulloblast

oder dem Spongioblast einiger Autoren nahe steht. Die übrigen Zellen waren aber verschieden gestaltet und häufig mit einem oder mehreren, lang gezogenen Ausläufern versehen (unipolare, bipolare und multipolare Zellen). Die letzteren endeten, wenn auch selten, an der Wand der kleineren Gefäße (Affinität der Geschwulstzellen zu Kapillaren, d. h. Astrozytentypus). Riesenzellen mit sogar über 20 Kernen auf einem Schnitt konnten nicht selten angetroffen werden. Einige von ihnen zeigten sich bei genauer Mikroskopierung nach verschiedenen spezifischen Färberverfahren als sogenannte gliovaskuläre Kolonien der Autoren, während andere kleinere mit wenigen Kernen (2-3) einigermaßen den missgebildeten Ganglienzellen ähneln.

Das dürftige Geschwulststroma war häufig aufgelockert, sah bisweilen myxomatös aus und bestand aus minderwertig differenzierten zarten gliosen Fasern, die man sogar mitten in den soliden Zellnestern, obzwar nur selten, auffinden konnte. Kollagene Fasern traten nur um die Kapillaren herum dürrtig zutage.

Es sei hier noch hinzuzufügen, dass ich trotz einer grossen Mannigfaltigkeit des histologischen Aufbaues dieser Geschwulst stets fließende Übergangsbilder zwischen den verschiedenen Zelltypen oder auch geweblichen Strukturen habe feststellen können. Nekrose des Geschwulstparenchyms und Blutungen waren überall zerstreut anzutreffen.

Die *Epiphyse* erschien einigermaßen in Involution geraten zu sein. Nämlich waren die Interneurogliazellen mehr oder minder locker verteilt, während die Gliafasern an ihrer Stelle ziemlich vermehrt waren. Die Kerne der ersteren waren überhaupt sehr chromatinarm, also abnorm hell gefärbt. Corpora arenacea mässig vorhanden.

Das Parenchym des *Thymus* hatte sich zum grössten Teile ins Fettgewebe verwandelt, so konnte man nur stellenweise seine inselförmigen oder strangartigen Reste auffinden, ein Befund, den man dem im Organe des Erwachsenen recht gleichstellen kann.

Im *Hoden* konnte ich mit Sicherheit niemals Spermien nachweisen, obwohl ich zahlreiche Spermatiden mit Sicherheit beobachtet habe. Die Zwischenzellen waren leicht vermehrt und kamen in der Regel in grösseren Haufen als gewöhnlich vor.

Die übrigen innersekretorischen Organe, vor allem *Hypophyse*, *Schilddrüse*, *Nebennieren* usw., stellten sich unter dem Mikroskop als vollkommen intakt dar.

Epikrise: Dass es sich in diesem Falle um typische Macrogenitosomia praecox handelt, wurde nicht nur klinisch durch abnormes Körperwachstum, Virilisierung der Stimme, vorzeitige Ausreife der äusseren Genitalien, frühzeitige Vollendung der Verknöcherung von Epiphysenknorpeln usw., sondern auch pathologisch-anatomisch sowie -histologisch nachgewiesen. So z. B. wiesen die beiden Hoden, die etwa doppelt so schwer wie die bei gleichaltrigen waren, eine das physiologische Mass überschreitende Spermogenese auf und waren im Begriff, Spermien zu schaffen (Kontrolle=Durchschnittsgewicht der Organe von fünfzehn 12 jährigen Knaben unter ungefähr 3800

Leichen: Hoden 3,7 bzw. 3,8 g). Der Thymus war nicht nur makroskopisch kleiner als die Kontrolle (Kontrolle: Thymus 10,2 g), er war auch wie beim Erwachsenen oder sogar bei älteren Leuten zum grössten Teile in Fettgewebe umgewandelt, was m. E. wegen einer manifesten körperlichen Ausreife bei dieser Krankheit immerhin beachtenswert ist.

Die Pinealdrüs: fand sich höchstwahrscheinlich im Stadium der beginnenden Involution, war jedoch von der Geschwulstinvansion befreit. Also möchte ich diesen Fall der äusserst seltsamen Krankheitsform Macrogenitosomia praecox ohne Zirbeltumor zurechnen. Doch fragt es sich nun, inwieweit die geringe Involution dieses Organes in meinen Falle auf die Genitalien u. dgl. wirklich Einfluss ausgeübt hat. Diesbezüglich bin ich der Ansicht, dass dem Hypopinealismus im Gefolge von dieser Involution, wenn er auch einmal vorhanden wäre, keine grössere Bedeutung für die Erkrankung beigemessen werden darf, und zwar darum, weil die Involution nur in Minderwertigkeit blieb.

Bekanntlich haben wir im Zwischenhirn und im Boden des 3. Hirnventrikels eine Art von Zentrum für den Sympathikus und damit für das innersekretorische System. Im Falle der genitalen Frühreife ohne Zirbel-tumor wurde die Genese der Krankheit stets und zwar mit Recht der Zerstörung des nervösen Gewebes vom Zwischenhirn u. dgl. durch das Tumoreinwachsen zugeschrieben (dienzephale Form der Frühreife nach Schmalz und Berblinger). Auf gleiche Art und Weise möchte ich in meinem Falle das Hervortreten der frühzeitigen genitalen Reife erklären.

Was das Wesen des Tumors im Gehirn anbetrifft, unterliegt es keinem Zweifel, dass derselbe ein vom Medullarepithel herstammendes, weniger ausdifferenziertes Gewächs darstellt, zumal da die Geschwulstzellen den Medulloblasten oder den Spongioblasten sehr nahe kamen, intra- oder auch extrazellulär zarte Gliafasern produzierten und ferner stellenweise eine Affinität zu Kapillaren aufzeigten (Neuroepithelioma gliomatousum).

(Autoreferat.)

23. 悪性腫瘍殊に癌腫屍に於ける動脈硬變に就て

落合名三郎 (日本醫科大學病理學教室 指導 福士政一)

Atherosklerotische Veränderungen bei den Sektionsfällen von malignen Geschwülste, besonders von Carcinom.

Von

Meisaburô Ochiai. (Pathologisches Institut der Nippon Medizinischen Fakultät.

Vorstand: Prof. M. Fukushi.)

悪性腫瘍が身體各部に如何なる影響を與へるか又如何なる臓器が最も犯さるゝかに就いて余は日本醫科大學病理學教室に於て得たる屍體 31 例に就いて、その全身を病理組織學的に研索し、その第 1 回報告として、主要内臓に於ける一般的所見の總括を述

べんこす。

余が研索せる悪性腫瘍は癌腫、肉腫、悪性脈絡膜上皮腫等にして、年齢は男34歳より71歳平均51歳女は47歳より70歳平均54歳なり。

先づ各悪性腫瘍の全例に於いて、各主要臓器の病變を見るに、心臓に於ては、褐色萎縮80%にして最も多く、肺臓にては、鬱血水腫、氣管枝炎の40%最も高率を示す。又肝臓に於ては心臓と同様、褐色萎縮が最高率にして69%を示せり。脾臓、腎臓、腎臓等は萎縮又は間質増生が著明なり。又大動脈に於いては年齢に比して動脈硬化症少く、23%に之を認め、其他は一般に軽度の内膜肥厚を認めたるのみなり。

更に余は是等悪性腫瘍の原發病竈別による主要臓器病變の比較を見るに、

心臓に於いては、肝臓癌、胃癌、肺臓癌、子宮癌等に褐色萎縮最も多く之れを認め、胃癌、子宮癌に於いては脂肪變性を、肺臓癌に於いては鬱血を認めたり。

肺臓に於いては各癌に於いて鬱血著明にして子宮癌に於いては肺氣腫を多く見たり。

脾臓に於いては何れの場合に於いても間質増生を最高率に認めたり。

脾臓に於いては、胃癌、子宮癌に於いて萎縮を脾、肺、肝臓癌に於いて鬱血を最高率に認めたり。

腎臓に於いては、子宮癌、胃癌に於いて萎縮腎多く肝臓癌に間質増生を高率に示し、肺臓癌に於いては漏渦腫脹最高を示せり。

肝臓に於いては胃癌、肺臓癌、肝臓癌に褐色萎縮多く肝臓癌、胃癌に間質増生、肺臓癌に鬱血多し。

大動脈に於いては何れも著變なく、胃癌、肺臓癌に於いては動脈硬化症を認めたり。

以上の如く各原發病竈別に之の組織學的病變を見ると大同小異の結果を認めたれば尚更に余は各種悪性腫瘍の組織學的分類に依つて各主要臓器の病變を比較し見たるに心臓に於いては何れの種類の癌に於いても褐色萎縮が最高位を示し、肺臓に於いては單純性癌に於いて氣管枝炎、腺腫様癌腫に於いて鬱血水腫を最も多く認めたり。

肝臓に於いて單純性癌、扁平上皮細胞癌に於いて褐色萎縮が最高率を示し、腺腫様癌腫に於いては漏渦立に間質増生が高率なり。又圓形細胞肉腫に於いても褐色萎縮著明なり。

脾臓に於いては單純性癌、圓形細胞肉腫に於いて鬱血が高率を示し、腺腫様癌腫に於いては萎縮が最高なり。

腎臓に於いては何れも萎縮立に間質増生を著明に認め。

脾臓に於いては單純性癌、腺腫様癌腫に於いて間質増生多く扁平上皮細胞癌に於いて萎縮最も著明なり。

大動脈に於ける動脈硬化症、頻度は腺腫様癌腫に於いて多く認めたり。

以上の如く、組織學的分類に依りてもその成績は大同小異なり。

最後に余は今回の成績の内ごとに興味あると思はるゝ事は年齢に比して悪性腫瘍ごとに癌腫に於いては動脈硬化症の比較的輕度なる事にして田中長治氏が之に就て北越

醫學會雑誌に報告せるものと其成績の一一致する結果を得たり。尙余は余の例に於ける動脈硬化症を詳細に見るに微毒性動脈中膜炎を合併するもの多く、單なる動脈硬化症を著明に認めるものは極めて少數なりし事を特に報告せんとするものなり。

24. 滿洲に於ける地方病性甲狀腺腫に就て

久保久雄（滿洲醫科大學病理學教室）

Über den endemischen Kropf in der Mandschurei.

Von

Hisao Kubo. (Pathologisches Institut der Mandschurischen
Medizinischen Fakultät zu Mukden.)

満洲國熱河省は地方病性甲狀腺腫の甚だ濃厚なる流行地なることは余等が既に第26, 27回本會席上に於て演述せるところで明かである。其後の調査に依つて満洲國內爾他地方にも本病が蔓延せるところ渺からざるを知るに至つた。

満洲國内に於ける本病の蔓延地域及蔓延状況は概ね次の様である（附録地圖参照）。

1. 热河省及其近接地域、热河省には殆ど到るところに本病が蔓延して居る。特に萬里の長城附近は濃厚であつて、甚だしきところでは住民の60乃至70%は本病患者である。蔓延地域は热河近接地である中華民國河北省、満洲國錦州省、興安省南部に及んで居る。目下热河省當局は徹底的に罹患状態を調査中であるが余等が現在迄に調査した成績を一括して簡単に表示すれば次の通りである（第1表）。

第1表 热河省諸地に於ける満洲國人地方病性甲狀腺腫罹患状態
(昭和8年及9年調査成績)

地名	男			女			男女合計			男女罹患率比
	調査人員數	患者數	罹患率(%)	調査人員數	患者數	罹患率(%)	調査人員數	患者數	罹患率(%)	
朝陽	161	2	1.24	219	18	8.21	380	20	5.2	1:5.8
大平房	182	25	15.4	121	43	33.5	303	68	22.4	1:2.2
公管子	148	10	6.7	89	44	49.4	237	54	22.8	1:7.4
葉柏壽	306	54	17.6	77	31	40.4	383	85	22.2	1:2.3
凌源	234	60	25.6	434	311	71.6	668	371	55.6	1:2.8
熱水湯	117	8	6.8	72	30	41.7	189	38	20.1	1:6.1
平泉	622	171	27.5	241	134	55.6	863	305	36.3	1:2
承德	838	226	27.0	751	501	66.7	1589	727	45.7	1:2.5
獅子溝	418 (75)	155 (45.2)	37.1 (45.2)	119	103	86.5	537 (75)	258 (57.3)	48.0 (57.3)	1:2.3 (1:1.9)
下板城	279	134	48.0	129	102	79.0	408	236	57.8	1:1.65
古北口	647	261	40.3	463	363	78.6	1110	624	56.2	1:1.9

註。括弧内は喇嘛僧の数及喇嘛僧を除ける場合の罹患率を示す。

2. 奉天省。

a) 昭和8年春、王世泰氏は三角地帯小湯溝門子堡及その附近に於て本病が流行することを認めた、その罹患率は20%内外なりと謂ふ。

b) 法庫縣、余等の調査に依り明きなれるものにして縣城内一地域にては31%の罹患率を示して居る。余等は諸種の理由に依り法庫縣一帶及その近接地域には本病の流行せるこを認めるものである、但その罹患率は低し。

c) 東邊道地方、昭和10年余等の調査に依り明かきなつた、海龍縣、柳河縣、輝南縣、金川縣、濱江縣等にも本病の流行地あり、但その罹患率は低し。此の地方に隣接せる安東省及間島省諸縣にも流行地あるものと考へらる。

3. 吉林省、永吉縣、敦化縣、額穆縣、樺甸縣、榆樹縣、舒蘭縣等には本病の流行地あり。就中、敦化に於て余等は小學校兒童404名を検したところ43名(10.6%)は本病患者であつたし、額穆縣蛟河では64名の小學校兒童を検して本病患者5名(4.3%)を認めたし、新站では270名の小學校兒童を検して本病患者22名(8.1%)を認めたし、舒蘭縣小城では316名の小學校兒童を検して本病患者135名(42.7%)を認めた。之れで吉林省に於ける本病罹患率は一般には熱河省に於ける程は高くはないが舒蘭縣には相當濃厚な流行地があると思はれる。

4. 濱江省、五常縣、雙城縣、呼蘭縣、綏化縣、綏稜縣、海倫縣、穆稜縣、密山縣及虎林縣下には本病の流行地がある。就中、余等は五常に於て小學校兒童289名を検して本病患者170名(58.8%)を認めた。

5. 龍江省、通化縣、克東縣、克山縣等に本病の流行地があることは確實であるが詳細な調査はまだ行はれて居ない。

上述せるところに依りて明かなる如く、滿洲に於ける地方病性甲狀腺腫の蔓延地域は甚だ廣汎である。従つて罹患者の數も甚だ多大であり、住民の保健に及ぼす悪影響は甚大であると謂はねばならぬ。

近時、上述せる本病流行地域に日本國民が續々移住するに至つたが、是等の人々中にも早晚本病患者が出来るだろうと豫想せられて居た。故に余等は昭和9年夏、本

第2表 热河在留日本人及朝鮮人の地方病性甲狀腺腫罹患状態

(昭和9年7月乃至8月調査)

地名	調査人員數	甲狀腺腫(-)		甲狀腺腫(±)		甲狀腺腫(+)		備考	
		男調査人員數	女調査人員數	男調査人員數	女調査人員數	男調査人員數	女調査人員數	(調査人員の年齢)	
朝陽	131	0	87	0	36	1	7	年齢は16歳乃至42歳	
葉柏壽	38	0	31	0	7	0	0	年齢は16歳乃至56歳	
凌源	180	0	106	0	62	0	12	年齢は8歳乃至57歳	
平泉	61	15	32	2	8	3	1	年齢は16歳乃至42歳	
下板城	20	4	13	0	2	0	1	年齢は21歳乃至42歳	
承德	209	32	123	4	50	0	0	年齢は7歳乃至53歳	
合計	639	51	392	6	165	4	21		
		443		171		25			

病の最も濃厚なる流行地域熱河省に於ける日本人の本病罹患状態を調査しその成績は之を昨年の本會席上に於て發表した。その概要是次表に示す通りである(第2表)。

余等は昭和10年夏同様な目的を以て更に調査を行つた。調査材料は前年度に於けるが如く主として日本小學校兒童及接客業者なる婦女子である。甲狀腺腫の有無の診定は前報告に記載したと同様の標準に據つた。調査成績は一括して之を次表に示す(第3表)。

第3表 热河在留日本人及朝鮮人の地方病性甲狀腺腫罹患状態
(昭和10年8月調査)

地名	調査人員數	甲狀腺腫(一)		甲狀腺腫(±)		甲狀腺腫(+)		備考	
		男調査人數	女調査人數	男調査人數	女調査人數	男調査人數	女調査人數	(調査人員の年齢)	
朝陽	97	17	54	2	16	0	8	年齢は7歳乃至39歳	
葉柏壽	39	8	26	0	5	0	0	年齢は18歳乃至60歳	
凌源	126	19	73	5	21	2	6	年齢は4歳乃至50歳	
平泉	120	78		6	25	0	11	年齢は5歳乃至32歳	
下板城	48	1	27	0	13	0	7	年齢は8歳乃至56歳	
承德	317	187		8	70	6	46	年齢は6歳乃至54歳	
合計	747	490		21	150	8	78		
				171			86		

依是觀之、調査人員747名中甲狀腺腫疑はしき者171名、確實に甲狀腺腫と診断せられたる者86名あり、而して調査人員の過半數は15歳乃至25歳の婦女子であつたから思春期甲狀腺腫等を充分に顧慮して検討する必要があるから、茲には甲狀腺腫疑はしき例は暫く抜くも、確實に甲狀腺腫と診断せられた86例は熱河に居住することに因つて生じた地方病性甲狀腺腫の初期のものであると認めて差支ないを信ずる。しかし此の調査成績から熱河在留日本人及朝鮮人の本病罹患率を推定することは差控へねばならぬ、何となれば余等は發病し易き状態の人々を主なる調査材料としたものであるから之を以て一般の人々の罹患状態を推定することは妥當でないからである。

上述せる昭和9及10兩年度の調査成績を比較観察すると、昭和10年度に於て比較的多くの患者を認め得たことは顯著な事實である。これは熱河在留期間の長短と密接なる關係あることは明瞭である。従つて昭和10年度調査材料中甲狀腺腫の疑あるものゝ中にも目下發病過程に在るものもあるであろうと考へられる。又熱河居住期間の長いものが益々多くなるに従ひ、若し何等の豫防方法をも講ずることなくんば益々多數の患者が發生するであろうと推察せらるゝのである。

次に余等の調査成績の中で興味ある若干の事實を茲に摘録しやう。

1. 本病流行地域に在留すること僅かに2,3ヶ月で早くも發病したものも數例認められた。此の事實から考へると、素質を有するものに於ては比較的短日月の間に甲狀腺の顯著なる腫大を來し得るものなることを認めしめる。

2. 満洲國人に於て罹患率の高い地域では日本人も亦概して多く罹患して居る。しかし之に就ては、居住期間、生活状態等も大いに關係するから兩者が必ずしも並行して居るこは謂へぬ。

3. 日本人と朝鮮人との間には本病に對する罹患素質に差異ありこは考へられない。

4. 日本人及朝鮮人に於ける甲状腺腫の程度は目下のところ頗れも軽度である。而して腫大は瀰漫性に起つて居る、結節性のものは認められなかつた。但余等の調査は全く外観的觀察の結果なるこを断つて置く。

5. 現在に於ては日本人及朝鮮人の中に甲状腺機能障礙に基く症狀を呈せるものは1名も認められない。

6. 同一家族又は同一世帯内に於て、甲状腺腫患者乃至其疑似者多數存在するこは誠に興味ある事實である。蓋同一家族又は同一世帯内のものは略々同様の食餌を攝取し且略々同様なる生活狀態を探つて居るこが上述の事實と密接に關聯して居るものと認める。

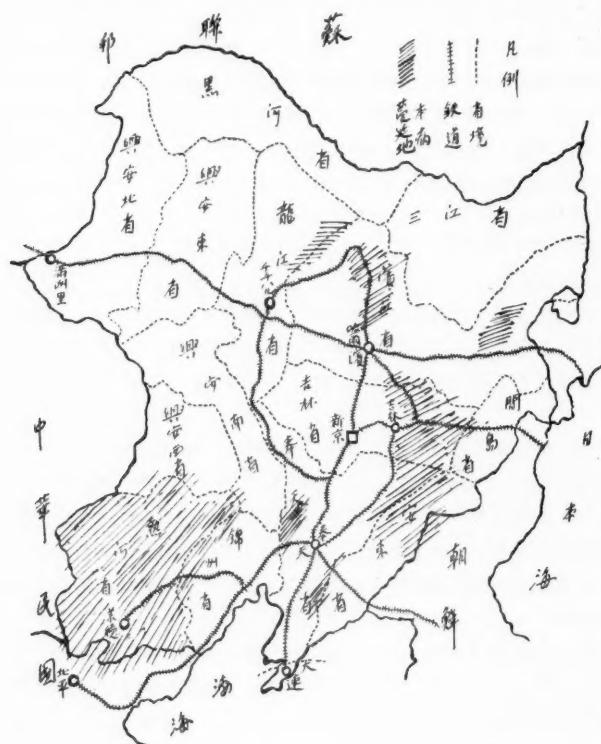
7. 余等は昭和8年以來本病流行地に移住せる人々に對し海產物特に海藻類(昆布、ワカメ)の攝取を推奨して居る。此の結果海藻類の攝取が相當よく行はれて居るのを認め、此の效果を概括すれば、海藻類の攝取頻多なりしものには甲状腺腫患者少きに反し、甲状腺腫に罹患して居るものは海藻類の攝取少きか或は攝取しないものに多いと謂へる。余等は海藻類の攝取は本病の豫防に對して相當效果あるものと認めてよいと思ふて居る。

抑々地方病性甲状腺腫の發生原因に就ては學說甚だ多く茲には一々枚舉しないが、就中沃度缺乏説が最も有力なるものであることを考へる。熱河に於ける地方病性甲状腺腫に就ても余等は沃度缺乏を最も主要なる發生原因であろうことを考へて、本病豫防に對して取敢へず海產物特に海藻類の攝取を推奨して居るのである。

海藻類、就中昆布、和布等の中に含まれて居る沃度の量は、產地や種類の異なるに依り一定せないこは勿論であるが、2,3種の製品に就ての分析結果から考へて大體0.1—0.3%を推定して大誤ないであろう。かかる沃度含有量の多い海藻類を攝取して居れば自然多量の沃度を體内に取り入れるこは自明の理である。

Nicolaysen 及び *Lunde* 等が諾威の地方病性甲状腺腫の流行地に於て調査したところに依れば、海產魚類を食せざる人の24時間内の尿中沃度排泄量は43r内外なるに、海產魚類を攝取せる人に於ては沃度排泄量は75rに増加したと謂ふ。而して海產魚類の沃度含有量の多いこは *v. Fellenberg* 及び *Lunde* 等に依つて證明せられて居るところである。又 *Lunde* は諾威の本病流行地に於て海產魚類の攝取を奨励して本病の豫防及治療に好影響を與へたこを報告して居る。海產魚類よりも沃度含有量の遙かに多い海藻類の攝取に依つて多量の沃度を體内に取り入れ得ることは論を俟たない。従つて熱河地方に於て沃度含有量の少い飲料水及び恐らく沃度含有量の少き該地生産食料品を攝取せる人々に對しては海藻類の攝取が沃度分の不足を補ふ結果に

満洲に於ける地方病性甲状腺腫流行地域指示概略圖



なるこゝは疑ふ餘地がない。かくの如く考へる時、海藻類攝取が本病豫防に對する意義も肯定出来るし、余等の調査成績も亦當然の歸結に到達して居ると思はれるのである。

歐米諸國に於ては地方病性甲状腺腫の豫防に對し種々の方法が行はれて居る。例之、所謂全鹽療法 (Vollsatz-Behandlung) の如きはその一つである。かかる方法が満洲に於ても實施せらるゝ様になるこゝは余等の熱望するところであるが、諸種の事情から仲々實行困難なこゝと思ふ。従つて満洲に於ける本病流行地域に進出する日本人は本病豫防に對し相當效果あり且甚だ簡便なる良法として海藻類特に海藻類の攝取を實行するこゝが適切であると信する。

25. 素質の上から觀たる可移植性悪性腫瘍の自然治癒現象

並に自然治癒現象から觀たる腫瘍の免疫問題に就て

後藤壽作 宮本佐市 (臺北醫學專門學校病理暨法醫學教室 指導 久保信之)

Spontaneous Healing and Tumor Immunity of Transplantable Malignant Tumor.

By

J. Gotô and S. Miyamoto. (From the Department of Pathology and
Forensic-Medicine, Taihoku Medical School. Director: Prof. N. Kubo.)

余等は昭和6年以來6星霜可移植性悪性腫瘍に對する被移植動物(マウス)の移植上に現はるゝ種々なる素質に就て研究し時々之れを發表して來たのであるが、余等の實驗成績に基いて從來種々論議されて來た可移植性悪性腫瘍の自然治癒現象に就て考察を廻らす時多少余等の見解と異なる點あるを以て敢へて此の一編を斯界に投じ御高批を仰がんとするものである。余等は豫て日本病理學會誌第23, 25卷並に臺灣醫學會誌第33, 34卷に發表した如く余等の發見した可移植性悪性腫瘍(第一第二腫瘍)に對して從來全く同種動物として取扱はれて來た *Mus Wagneri* var. *albula* は一群は完全に陽性(移植腫瘍のため死に至るもの)を現はすに反し一群は陰性(大部分一程度發育して後吸收せらるゝもの)を現はすのであつて余等は前者を感受性「マウス」群(A群)後者を不感受性「マウス」群(B群)として取扱つてゐる。然し感受性、不感受性と云ふも何れの腫瘍に對しても同様の結果を現はすものでなく余等の實驗成績から或る可移植性腫瘍に對して感受性を現はす「マウス」群は該腫瘍原發「マウス」の家系でなければならないことを考へてゐる。從來可移植性腫瘍の同族間移植並に全く同種動物として取扱はれて來た被移植動物相互間に於て其の移植上何等缺陷のない場合に於ても尙ほ移植の成立するものとならざるものとのあることは茲に贅言を要すまでもない。就中一程度發育して後吸收せらるゝもの即ち可移植性悪性腫瘍の自然治癒現象も一般に認められ延いてはこれが幾多免疫實驗への礎石をなしたと云ふことも出来る。從つて本自然治癒現象に對して或は先天的免疫を唱へ或は後天的免疫又は特殊栄養素缺乏説を以て説明せんとしてゐる。以下余等は余等の實驗成績に基いて主として素質の上から本現象を論じて見たい。

I. 自然治癒現象に関する余等の實驗成績。

余等の發見した二種の腫瘍が從來全く同種動物として使用されて來た「マウス」ではあるが移植上一は陽性を現はし一は陰性を現はすものなることは前述の通りであるが以上の内陰性を示す「マウス」群は殆ど總べて第1回移植に於て一程度發育して後吸收せらるゝもの即ち自然治癒現象を現はすものである。余等が1931年以來1935年に亘り二腫瘍中第一腫瘍(宮本肉腫)の移植を行へるものA群870例B群970例にして其の移植率前者は99.54%後者0.67%である。然し前者に陰性を示したもののは何れも老鼠とも云ふ可きもので而かも再移植の結果2例は陽性を示し残り2例は死亡のため其

の後の移植が出来なかつたが或は陽性とすることが出来たことを考へてゐる。又B群に陽性を示した若干のものは極めて幼弱なものでは等は身體諸器官の發育不充分なため此の結果を來したものと思ふ。更に第二腫瘍(後藤肉腫性癌?)移植 1932年—1935年に亘りA群157例B群210例にして前者は第1回移植に4例の陰性例を出したが再移植に於て總べて陽性となり後者は例外なく陰性である。敘上の如く前記2腫瘍に對してB群「マウス」は總べて陰性を示すものではあるが其の殆ど大部分のものが移植時の状況に依つて多少の差こそあれ自然治癒現象を現はすものなることは再々述べて來た處で此の成績から本現象が如何なる機轉に依つて起るか説明の限りでないが當該腫瘍に對して感受性素質を有する純粹なる「マウス」群には發現しないでそれ以外のものに發現するものなることは明らかである。従つて形態的には同種動物とするも素質の上からは異種動物と認めなければならない。

II. 自然治癒「マウス」(B群)への再移植成績

余等は上述自然治癒「マウス」の總べてに就て再移植を試みることは出來なかつたが第一腫瘍に就て第2回381例第3回153例第4回119例第5回84例第二腫瘍に就て第2回155例第3回89例第4回53例第5回30例夫々再々移植を行つた結果例外なく陰性を示し更に少數例ではあるが7乃至8回の再移植成績も同様陰性成績を示してゐる。勿論前移植腫瘍吸收のため後移植腫瘍に影響を與へることも考へなければならぬのであるが余等は前後移植期間を7日乃至192日の種々なる間隔の下に行つたもので此の長短に關係なく第2回移植に際しても相當數一程度發育後吸收するゝものがあり3回4回と減少するのは事實なるも矢張り本現象を現すものがある。然し全般的に移植回数の進むに従つて本現象を現はすものが少なくなることは一面前移植腫瘍吸收の後移植腫瘍に對する影響を肯定しなければならない様であるが元來不感受性素質なるものは年齢の増加と共に完備するゝもので従つて幼弱なものに本現象を現すもの多く移植回数の進むに伴つて年齢の増加も必然のことにして主として「マウス」の個體の素質に基くものと考へる。

III. 二種腫瘍のB群「マウス」皮下發育吸收態度

本實驗自然治癒「マウス」移植腫瘍發育吸收態度を二種腫瘍に就て検するに多少の差あるも大差を認められない、即ち1週前後で小豆大乃至白豆大となり2週前後蠶豆大内外に達し此の頃から漸次吸收期に入り3週前後で治癒するのが大部分である。然し吸收期前の發育狀態はA群「マウス」のそれと變らないものが多い。次で吸收日時を第一腫瘍移植492例に就て觀るに全然發育しないもの0.4%(2)2週以内29.87%(147)3週以内31.71%(156)4週以内17.68%(87)5週以内7.93%(39)6週以内3.66%(18)7週以内2.03%(10)8週以内1.42%(7)9,10週以内0.2%(各1)となつてゐる。

IV. 以上の總括並考察

以上述べた如く自然治癒を現はすものが從來全く同種として取り扱はれて來たに拘らず腫瘍移植の立場からA群「マウス」とは全く異なるもので異種動物と認めなければならないことを鑑みて從來報告されて來たものも恐らく余等の場合と同一のものと解

せられる。従つて是等は日本種「マウス」ご米國種「マウス」或は「マウス」「ラット」間移植の際に於ける自然治癒現象ご殆ど同一視して差支へないものご思はれる。故に本現象を免疫乃至抗体を以て説明困難で寧ろ移植腫瘍組織ご被移植組織の親和性換言すれば被移植動物の排他的作用乃至は阻止作用に歸するのが妥當である。

V. 本現象から觀た免疫問題

如斯自然治癒現象其のものが免疫現象ご看做すこが出來ないごすればこれを基礎として成された諸種の免疫實驗は當然成立しないこになる。例へば種々の條件の下に腫瘍前移植後腫瘍移植を行つた免疫實驗或は自然治癒動物の血清其の他を抗原ごして成された免疫實驗等に於て或は免疫の成立を認めたごするものご或は全く認められないごするものご全然相反した成績を現はして居るこを余等の成績から前者が當該腫瘍に對し不感受性「マウス」を用ひ後者のそれが感受性「マウス」を用ひたものご考へるごき此の事柄も容易に了解出来る。要するに今日實驗動物ごして市販の「マウス」は殆ど雜種ご看做さる可きもので先年川上教授が『惡性腫瘍の免疫治療實驗に際して其の決定には餘程慎重を要するものにして余は其の不可能なるを虞る』ごまで極言せられた程にして上記の結果も亦已むを得ないこであるご共に一方此等雜種「マウス」は實驗動物ごしては甚だ不適當なものご云はなければならぬ。此の秋に於て余等が幸ひ常に 100% の移植率を現はして變らない腫瘍苗ご實驗「マウス」を得たこは誠に天佑ごも云ふ可きで同時に貴重なものご自負してゐる。

VI. 尚此の事柄は獨り「マウス」にのみ限られたものでなく恐らく總べての實驗動物に適用さる可き事柄と信ず。(自抄)

26. 「レチチン注入に依る免疫作用の增强現象(II) 脾剔出時の本影響並に再移植實驗に據りて觀たる 腫瘍の免疫性に就いて

李孝燮 (京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Erhöhung der Immunität durch Lecithin-Injektion. (II)

**Untersuchung über den Einfluss der Milzextirpation und die Immunität
der Tumoren mittels Retransplantations-experimente.**

Von

Koshō Ri. (Pathologisches Institut der Kyoto Kaiserlichen Universität.

Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

I. Einleitung.

In der vorigen Mitteilung habe ich gezeigt, dass die Immunwirkung an den mit Lecithin vorbehandelten Ratten verstärkt wird. Das Wesen dieser Erscheinung wurde hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs der Verstär-

kung beobachtet und folgendes Ergebnis gewonnen: die Ratten, welchen 10 Tage vor der Typhusbazillen-injektion Lecithin injiziert wurde, lassen viel stärkere Immunwirkungen (Agglutination u. Bacteriolysē) bemerken, als die zu anderer Zeit mit Lecithin behandelten Tiere. Dabei verändert sich die Immunreaktion der Tiere, welche nicht mit Lecithin vorbehandelt sind, indem sie während einer gewissen Zeitdauer sich bald erhöht, bald herabsinkt, so dass eine besondere Kurve entsteht. Folglich führt die Einwirkung des Lecithins keine qualitative, sondern nur eine quantitative Änderung dieser spezifischen Immunitätskurve herbei. Daraus kann man schliessen, dass die Zunahme der Immunkraft durch die Behandlung mit Lecithin am 10. Tage vor der Bazilleninjektion unspezifischer Art sei. Gleicherweise erkennt man eine viel stärkere Hemmung der Tumorentwicklung bei den Tieren, denen das Lecithin schon 10 Tage vor der Tumortransplantation eingespritzt wurde, als bei den zu anderer Zeit Lecithin-behandelten Ratten. D. h. die durch Vorbehandlung mit Lecithin bewirkte Verstärkung der Immunkraft ändert sich zeitlich in derselben Weise wie die Wachstumsemmung der Tumorentwicklung. Von diesem Standpunkt aus wird es wahrscheinlich, dass die bisher als durch Retransplantation erzeugte Tumorimmunität angesehenen Erscheinungen nichts anderes sind als diese unspezifischen Immunwirkungen.

Diese Ergebnisse werden durch die Arbeit von *Shima*, einem Mitglied unseres Institutes, gestützt. „Morphologische Untersuchung über die Funktion der Leber“ (Pathologicae Japonicae, 1936). Nach dieser wird die Glykogenproduktion der Leber am 10. u. 14. Tage nach der Lecithininjektion auffallend erhöht. Ferner sind die Untersuchungen von *Sh. Hayashi* u. *I. Hayashi* zu nennen. „Veränderung der Gewebsatmung durch Lecithin-injektion“ (Sitzungsberichte aus dem Forschungsinstitut der Carcinomerkrankung. 1936.). Sie haben Versuchstiere nach derselben Methode wie wir mit Lecithin behandelt und täglich die Gewebsatmung an Leber, Milz und Niere beobachtet. Sofort nach der Injektion war die Atmung erhöht, dann eine Weile auf ihren Normalzustand reduziert und am 10. sowie 14. Tage nach der Injektion plötzlich wieder erhöht. Bei diesem Versuche konnte man sofort nach der Injektion in gleicher Masse eine Zunahme der Gewebsatmung an Leber, Niere und Milz erkennen, am 10. und 14. Tage nach der Injektion jedoch nur an Leber und Milz, nicht an der Niere.

Es ist allgemein bekannt, dass beim Auftreten der hepatotialen Erkrankung Leber und Milz in einer gewissen Korrelation stehen. Aber über das Wesen dieser Korrelation weiss man noch nichts.

Aus den Ergebnissen von Arbeiten wie: Wucherung des R. E. S. und Funktionssteigerung der Milz und Leber (*Amano* und *Hayashi*), Erhöhung der Gewebsatmung (*Sh. Hayashi* und *I. Hayashi*) und Steigerung der Leberfunktion (gesteigerte Glykogenbildung — *Shima*), kann man nun jedoch schliessen, dass Milz und Leber in enger Beziehung zueinander stehen. Meine vorige Mitteilung, die die Gewichtszunahme der Milz und Leber unter den gleichen Bedingungen wie bei den obigen Experimenten zur Darstellung

bringt, dürfte diese Auffassung wohl noch bestärken.

Diesmal nun habe ich zur Ergänzung Untersuchungen von den folgenden vier Gesichtspunkten aus vorgenommen.

I. Einwirkung des Lecithins auf die Immunwirkung bei Milzexstirpation.

II. Unterschied der Einwirkungen von Kephalin und Lecithin.

III. Veränderung der Cytolyse der Geschwulstzellen durch den Lecithin-injizierten Körpersaft der Tumortiere.

IV. Zeitlicher Verlauf der Immunität gegen Tumor bei Retransplantation.

Nach Ausführung dieser vier Experimente möchte ich die verschiedene Immunität gegen Bakterien und Tumoren bei der Injektion von Lecithin miteinander vergleichen.

II. Milz und Lecithin.

In der vorigen Mitteilung habe ich berichtet, dass die lecithininjizierten Tiere nach einer gewissen Zeit eine erhöhte Immunkraft gewinnen. Welche Rolle spielt nun hierbei die Milz im Reticuloendothelialsystem?

Um diesen Punkt aufzuhellen, untersuchte ich die Immunreaktion bei Lecithininjektion nach vorhergehender Milzexstirpation.

A. Tiere, 5 Tage nach Splenektomie mit Lecithin, dann mit Typhusbazillen injiziert.

B. Tiere, 12 Tage nach Splenektomie mit Typhusbazillen injiziert. Keine Lecithininjektion. (Kontrolle).

Nach der gleichen Methode wie in der vorigen Mitteilung habe ich die Agglutination und Bakteriolysen untersucht.

1. Agglutination: Gruppe B verlor merklich an Immunkraft im Vergleich zu den nichtentmilzten Tieren; die Immunkraft der Gruppe ging etwas zurück.

Fig. I.

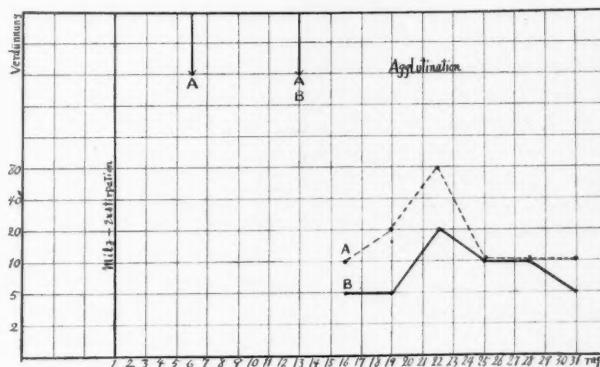
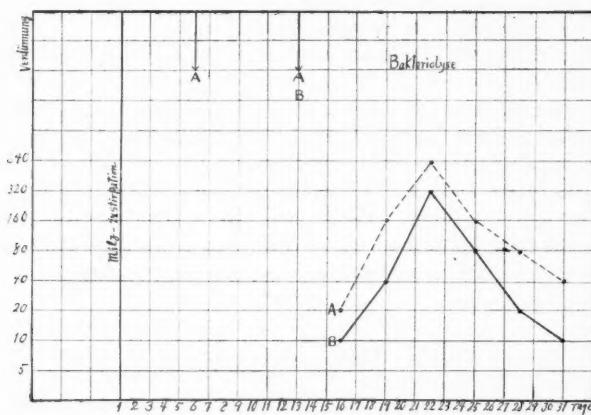


Fig. II.



2. Bakteriolysē: A. wies fast die gleiche Immunkraft auf wie die Kontrolltiere (mit Milz), eine viel schwächere dagegen als die nichtextirpierten, mit Lecithin behandelten Tiere. B. stand im allgemeinen A nach.

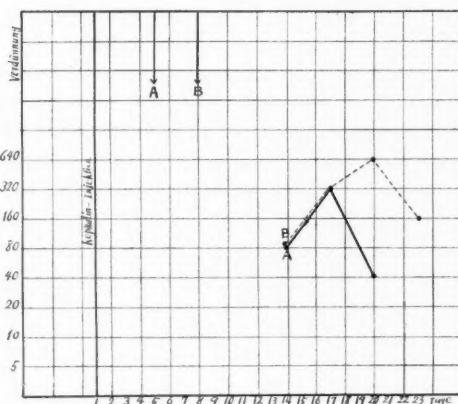
Daher können Agglutination u. Bakteriolysē einem Tier ohne Milz so grosse Immunkraft verleihen, wie sie die Tiere mit Milz aufweisen, vorausgesetzt, dass man den erstenen 5 Tage nach der Milzextirpation Lecithin injiziert. Dieser Befund lässt sich so verstehen, dass die Lecithinjektion eine Funktionssteigerung der anderen Reticuloendothelialssysteme veranlasst, die die Funktion der Milz genugsam zu kompensieren vermag.

III. Lecithin und Kephalin.

Fig. III.

Da das Präparat von Merck ein Gemenge von Lecithin und Kephalin ist, musste ich die Einwirkung des reinen Kephalins, unabhängig von Lecithin, untersuchen. Reines Kephalin aus Sojabohnen erhielt ich vom *Uchino-Institut*. Mit diesem Präparat habe ich den Einfluss der Vorbehandlung mit Kephalin auf die Bakteriolysē nachgeprüft.

I. Tiere, denen nur



Kephalin injiziert wurde, zeigten keine Bacteriolyse.

II. Tiere, denen das Kephalin 4 Tage vor der Typhusbazilleninjektion eingespritzt wurde, zeigten herabgesetzte bakteriolytische Wirkungen.

III. Tiere, denen das Kephalin 7 Tage vor der Typhusbazilleninjektion injiziert wurde, zeigten ebenso starke bakteriolytische Wirkungen wie die Kontrolltiere ohne Kephalin.

Diese Ergebnisse stimmen mit dem „experimentellen Versuche über den Einfluss des Kephalins auf die Tumorentwicklung“ (von Amano u. Hayashi) überein. (Vgl. Sitzungsberichte Nr. 39., aus dem Forschungsinstitut der Carcinomerkrankung, 1936.).

Man sieht, dass die verschiedenen biologischen Wirkungen des Lecithins (Merck) von dem in ihm enthaltenen Kephalin fast unabhängig sind.

IV. Einfluss der Lipoid-Injektion auf Carcinolyse.

Im folgenden soll der Einfluss der Vorbehandlung mit Lecithin und anderen Stoffen auf die cytolytische Wirkung des Körpersaftes der Tumortiere (Ratte) untersucht werden.

Dass bei der Forschung der Tumorimmunität durch Tumortransplantation der Körperzustand des betreffenden Tieres von grosser Bedeutung ist, geht aus meinen Experimenten über „die Verstärkung der Bakteriolyse“ hervor, und wird auch durch die von Amano und Hayashi angestellten Untersuchungen über „den Einfluss des Lecithins auf die Tumorentwicklung“ bestätigt. Die Untersuchung der Bedingungen des Körperzustandes betreffend, sei vorerst die cytolytische Wirkung des Körpersaftes gegen Geschwülste mittels der modifizierten Lehmann-Faciüs'schen Methode dargestellt.

Die Lehmann-Faciüs'sche Methode: Ich schnitt das Tumorgewebe sehr fein, umhüllte das Material mit vieler Gaze, presste es in einem Gemisch, das 0.6%ige NaCl-lösung und 1%ige NaH₂PO₄-lösung in gleicher Quantität enthielt, aus, filtrierte alsdann durch Leinwand, setzte 0.85%ige NaCl-lösung zu und zentrifugierte einigemal. Dann wurden 2-3 Tropfen der suspendierten Zellflüssigkeit ins Reagenzglas eingetropft, das 0.4 ccm Serum der Ratte und 0.1 ccm Komplemente des Meerschweinchens enthielt. Nach hinreichendem Schütteln wurde sogleich die Zellenzahl der Flüssigkeit mittels Thoma'schen Haemacytometers festgestellt und nach 12 stündigem Stehen im Brutofen von 38°C die Anzahl der Zellen nochmals festgestellt. In dieser Weise wurde die Geschwulst untersucht.

Diese Reaktion aber geht nicht parallel mit der Zunahme der Immunkraft wie im Falle der Bacteriolyse, denn sie beginnt allmählich nach der Tumorpfung sich zu vermindern.

Deshalb müsste man zunächst annehmen, dass die Bakteriolyse und Geschwulstauflösung zwei verschiedene Erscheinungen vorstellen. Wenn einmal während dieses Reaktionsverlaufes eine Lecithin-Injektion vorgenommen wird, so steigt das Immunvermögen und die Abnahme der Gesch-

wulstauflösung wird etwas gehemmt. Danach könnte man vermuten, dass die Lecithin-Injektion beide Vorgänge beeinflusst und eine Beziehung hergestellt hat.

Bei meinem Versuch wurden Lecithin, Kephalin und Cholesterin miteinander als Versuchsmittel verwandt.

Versuchsmethode.

I. Kontroll-Experiment.

Die Cytolyse der bösartigen Geschwülste wurde 2 Wochen lang nach der Carcinom- u. Sarkomtransplantation oder nach der Lecithin-Injektion beobachtet, wobei bei Carcinom- u. Lecithin-Tieren die Carcinom-Cytolyse und bei Sarcom-Tieren die Sarcom-Cytolysereaktion untersucht wurde.

II. Versuch mit Carcinom-Tieren.

a. Lecithin-, Kephalin- und Cholesterin-Injektion 1 u. 10 Tage vor der Transplantation. (2 mal)

b. Lecithin-, Keph.- und Cholesterin-Injektion 10 Tage vor der Transplantation.

c. Lecithin-, Keph.- u. Cholesterin-Injektion 3 Tage nach der Transplantation.

III. Versuch mit Sarkom-Tieren.

a. Lecith., Keph., Cholesterin-Injektion 1 und 10 Tage vor der Transplantation. (2 mal)

b. Lecith., Keph., Cholesterin-Injektion 10 Tage vor der Transplantation.

c. Lecith., Keph., Cholesterin-Injektion 3 Tage nach der Transplantation.

1. Wie aus Fig. IV ersichtlich, ist bei normalen Tieren der Prozentsatz der Cytolyse der transplantierten Carcinomzellen 34% und die der Sarkomzellen 32%.

2. Der Rückgang der Cytolysereaktion gegen Geschwulstzellen wird vom 6. Tage nach der Transplantation an allmählich auffallend.

3. Bei den Kontrollen, welche nur mit Lecithin behandelt wurden, nimmt das Cytolysevermögen 4 Tage nach der Lecithin-Injektion zeitweilig ab, um vom 7. Tage an allmählich wieder zuzunehmen, bis es am 14. Tage seinen normalen Zustand erreicht.

4. Bei allen Tieren, bei denen im voraus Lecithin eingespritzt, und danach die Geschwulst transplantiert wurde, war die Cytolysekraft gegen Geschwülste, im Vergleich zu der bei den mit Kephalin od. Cholesterin vorbehandelten Tieren, im allgemeinen stärker.

Fig. IV.
Kontrolle.

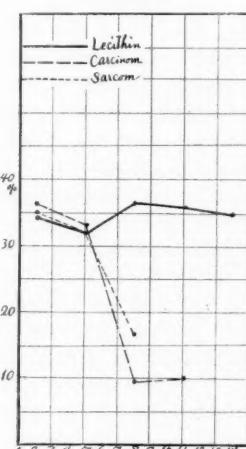


Fig. V. Carcinom.

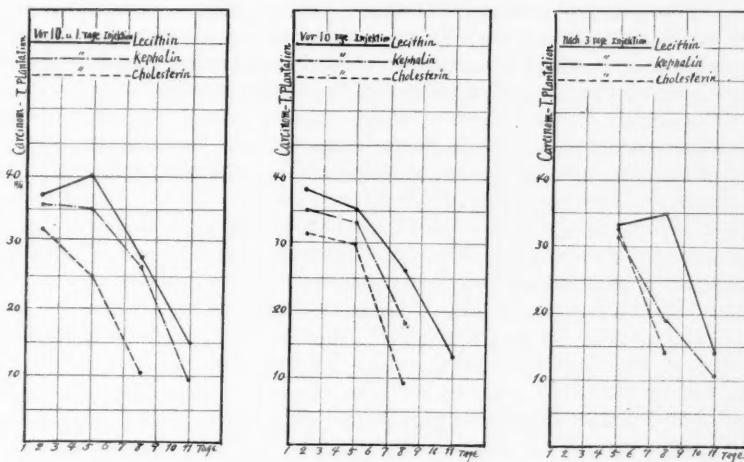
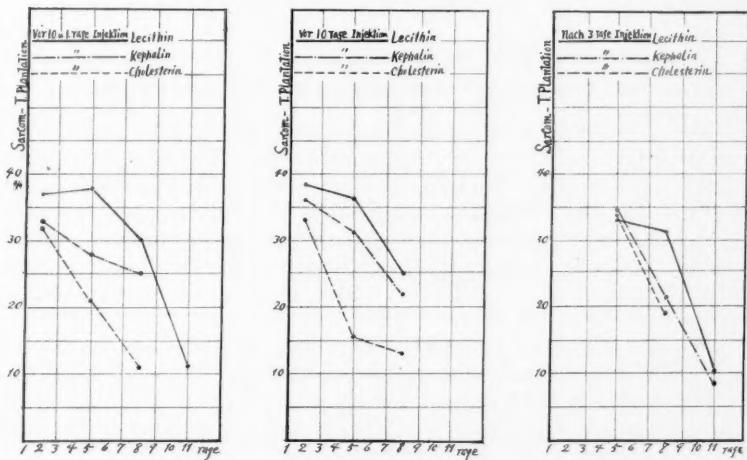


Fig. VI. Sarcom.



5. Bei den mit Lecithin nachbehandelten Tieren erhöhte sich zwar die Cytolysereaktion am 8. Tage nach der Transplantation, ging aber am 11. Tage wieder zurück.

6. Bei dem mit Cholesterin vorbehandelten Falle tritt das Sinken des Cytolysevermögens verhältnismässig früh in Erscheinung, beim nachbehandelten dagegen tritt es etwas später auf.

7. Was den Einfluss des Kephalins anbetrifft, so findet sich kein nen-

nenswerter Befund.

Diese Ergebnisse meiner Versuche zeigen deutlich, dass der Körpersaft des mit Lecithin behandelten Tiers im Verlaufe einer bestimmten Zeit eine antiblastische Kraft hervorzurufen imstande ist, wobei der Einfluss des Lecithins auf Carcinom im allgemeinen ein stärkerer ist als der auf Sarkom.

In diesem Punkte stimmen meine experimentellen Befunde mit den Resultaten des von Amano u. Hayashi angestellten Versuchs überein, wo der Entwicklungszustand von bösartigen Geschwülsten im mit Lecithin behandelten Tierkörper ausführlich geprüft wurde.

In Verbindung hiermit will ich bemerken, dass ich im Verlaufe meiner Experimente beobachtete, dass die Wucherung der Geschwulst beim mit Cholesterin behandelten Tier viel grösser war als bei den Kontrollen und ganz verschieden von den Fällen mit Lecithinbehandlung.

Katzenstein hat einmal behauptet, dass die Anti-Oberflächenspannungs-Substanz, wie Cholesterin, infolge ihrer Wirkung auf die Epithelzelle, nur die Entwicklung des Carcinoms befördere, aber nicht die des Sarkoms. Aber auf Grund meiner experimentellen Beobachtung darf ich wohl sagen, dass, mag nun diese *Katzenstein'sche* Beobachtung auch theoretisch richtig sein, sie doch experimentell nicht immer zutreffend ist. Im lebenden Körper gibt es oftmals den Fall, wo eine die Wucherung der Bindegewebsgeschwülste befördernde Wirkung des Cholesterins angenommen werden muss.

V. Betrachtung über die Erzeugung eines besonderen Immunvermögens mittels Transplantation von Geschwülsten.

Um die obigen Beobachtungen zusammenzufassen, muss man zunächst erkennen, dass die Immunität (Agglutination und Bakteriolyse und weiter Cytolyse der bösartigen Geschwülste) durch die Lecithin-Injektion verstärkt wird und dass der Verstärkungsprozess des Immunvermögens, sowohl bei Agglutination u. Bakteriolyse als auch bei Cytolyse, gleichmässig verläuft, indessen, infolge des qualitativen Unterschieds zwischen den drei Reaktionen, die Agglutination oder Bakteriolyse erhöht, die Cytolyse dagegen herabgesetzt wird.

Bei den bisherigen d. h. schon berichteten verschiedenen immunologischen Studien, findet die Geschwulstransplantation 7 Tage nach der Antigen-Injektion statt, infolgedessen sind unter den bis jetzt als eigentümliche Immunreaktionen geltenden Erscheinungen wohl, meinen Versuchen nach, viele unspezifische Immunverstärkungsreaktionen enthalten.

Deshalb sollte man zwecks der Erzeugungsbedingungen des spezifischen Immunvermögens gegen Geschwulstgewebe mittels der Transplantationsmethode gerade einen anderen Immunverlauf annehmen.

VI. Das Wesen des Antigeschwulst-Immunvermögens (Retransplantationsversuch).

Was die Retransplantation der Geschwülste anbetrifft, hatte ich die

Versuche so eingerichtet, dass der primäre Transplantationsverlauf in verschiedene Stadien geteilt wurde. Die primär transplantierten Geschwülste wurden nämlich 4 mal, d. h. am 6., 10., 14. und 21. Tage exstirpiert und darauf 10 Tage lang liegen gelassen und wieder implantiert.

Die dabei beobachtete Entwicklung der retransplantierten Geschwulst ist wie folgt.

1. Wie Tabelle I u. II zeigen, ist die Hemmungsreaktion gegen Sarkomentwicklung nach der Transplantation stärker als bei der Carcinomwucherung.

2. Diese Hemmungsreaktion tritt beim Sarkom, wenn dessen primäre Transplantation 10–14 Tage lang in Ruhe gelassen wird, am stärksten auf.

3. Auch beim Carcinom bleibt dieses Verhältnis zwischen Hemmungsgrad und Zeittdauer unverändert, obgleich die Intensität beim Carcinom

Tabelle I. Sarcom.

Tage von der Sarcomtranspl. bis zur Exstirp.	Tage von der Exstirp. bis zur Retranspl.	Resultate		Zahl der Tiere	Prozentsatz
		(+)	(-)		
10	0	1	5	6	16.6%
10	6	2	4	6	33.3%
10	10	2	3	5	40.0%
10	14	2	3	5	40.0%
10	21	1	4	5	20.0%
Total		8	19	27	
Prozentsatz		29.6%	70.4%		

Tabelle II. Carcinom.

Tage von der Carcinom-transpl. bis zur Exstirp.	Tage von der Exstirp. bis zur Retranspl.	Resultate		Zahl der Tiere	Prozentsatz
		(+)	(-)		
10	0	—	5	5	0%
10	6	—	5	5	0%
10	10	1	4	5	20.0%
10	14	1	4	5	20.0%
10	21	1	4	5	20.0%
Total		3	22	25	
Prozentsatz		12.0%	88.0%		

nicht so hoch ist wie beim Sarkom. Die Zeitdauer betrug 10-14 Tage.

4. Wird nun die primär transplantierte Stelle 3 Wochen lang in Ruhe gelassen, so nimmt die Hemmungskraft in beiden Fällen gleichfalls ab.

Die Retransplantation wurde bei meinen Versuchen am 10. Tage nach der primären Transplantation ausgeführt. Tiere mit Geschwulstrecidiv wurden entfernt.

Bei meinen Versuchen war in den Fällen, wo ich die Exstirpation der Geschwülste am 10-14. Tage angestellt hatte, das Antireaktionsvermögen gegen retransplantierte Geschwülste am höchsten; wurde die Geschwulst nach der 2. Woche exstirpiert, so wurde es allmählich schwächer.

Aus obigem ist ersichtlich, dass einige von den Tieren mit entwickeltem retransplantiertem Tumor, nach einer bestimmten Zeitdauer, einen Unterschied betreffs ihres Immunvermögens aufweisen.

Ich denke aber nicht, dass es sich in diesen Fällen immer um die Gewinnung einer spezifischen Immunkraft gegen Geschwülste handelt. Nimmt man hier die Erwerbung eines spezifischen Immunvermögens an, so erklärt sich nicht, warum eine Neigung zur Zunahme der Geschwulstwucherung bei den tumortransplantierten, tumorexstirpierten und retransplantierten Tieren am 21. Tage nach der ersten Transplantation vorhanden ist.

Meinem oben dargestellten Befunden nach, tritt, das Geschwulstcytolysenvermögen gegen Geschwulsttiere betreffend, die typische Tumor-Cytolyse im Verlaufe von 10-14 Tagen auf. Infolgedessen konnte ich leicht erkennen, dass in dieser Periode die Störung des Individuums auf die wiederentwickelten Geschwulstzellen zurückzuführen ist.

Wenn Transplantat-exstirpierte Tiere in dieser Periode untersucht und weiter 10 Tage lang beobachtet wurden, so konnte man auch bei solchen Tieren eine unspezifische Immunität erzeugen.

VII. Zusammenfassung.

Auf Grund dieser experimentellen Befunde möchte ich wie folgt schliessen.

1. Das bei den bisherigen Untersuchungen betreffs der Immunreaktion gegen bösartige Geschwülste behauptete Vorhandensein einer spezifischen Immunität ist zweifelhaft (ausgenommen das Auftreten einer spezifischen Immunität unter denselben Tierarten).

2. Mittels des Retransplantationsverfahrens kann man eine Art von Tumormimmunität erzeugen, die ihrem zeitlichen Verlaufe nach der unspezifischen Reaktion der Bakterien-Immunbildung durch Lecithin-Injektion entspricht.

Man kann deshalb die Geschwulst-Immunität nicht als ein der spezifischen Bakterien-Immunität entsprechendes Phänomen betrachten.

27. 腫瘍免疫の遺傳に就て

市川厚一（北海道帝國大學農學部比較病理學教室）

Sur l'Hérité de l'Immunité des Tumeurs.

Par

Kôitchi Itchikawa. (Institut de Pathologie comparée de l'Université Impériale de Sapporo.)

家兎肉腫自然免疫例A及びBの2頭を同腫瘍「エマルジョン」を反復注射しその免疫力を高め之れを給血動物として輸血によりAよりは2頭に行ひ2頭を免疫(C及E)せしめ更にそのCを以て4頭に行ひその2頭(D及G)を免疫せしめ又そのGを以て1頭に行ひこれを免疫(L)せしむるを得たり。Bよりは同様に6頭に行ひ2頭は対照に比し長命せしむるを得たるのみなるに他の4頭は免疫せしむるを得たり。然るにこの4頭中の3頭及びGの1頭はB及Dの交配による同腹のものなり。茲にその免疫遺傳の關係を追究せり。

B及Dとの交配により得たる3腹13頭中肉腫移植に對し免疫性の遺傳せるもの11頭(84.6%)あり、他の2頭も対照に比し1頭は2倍1頭は3倍の生存期間を存せり即ち相當の遺傳ありしものと云ふべし。從つて腫瘍に侵されぬと云ふ免疫性の遺傳の存在は確實なり。然りと雖優され易き素因遺傳に就ては早計に斷じ難し。

附註

天野重安： i. 輸血と腫瘍移植との時期即輸血を行ふに先立つて腫瘍移植を行ふと、輸血後に於て腫瘍移植を行ふとの二者の間に差異ありや。

ii. 免疫性ありと目せらるゝ家兎に於ける血液と無處置家兎のそれとの間に何等かの差異を認められしか。

iii. 移植後2週間に於て輸血を開始せられし理由如何。

市川厚一： 1) 健康の家兎の輸血は對照よりも多少長命となるが80日以上の例は一つもないが30-40日で斃死する場合にも50日前後迄生存したものあり。多少はその效果があるものである。

2) 輸血は移植後2週後約豌豆大前後即ち移植確實なものと認めて後行つた。

28. 化學的物質による「ラッテ」肉腫の實驗的成生 第一回報告

西山保雄（東京佐々木研究所 指導 佐々木隆興）

Experimentelle Erzeugung des Sarkoms bei Ratten durch chemische Substanzen.

I. Mitteilung.

Von

Yasuo Nishiyama. (Sasaki-Laboratorium, Tokio. Vorstand: Dr. T. Sasaki.)

余は曩に o-Amidoazotoluol を飼與せる「ラッテ」に於ける葡萄糖負荷の影響を實驗中、偶々濃厚

葡萄糖溶液の反復注射によつて注射部位に肉腫が発生する事實を認めた。其後 o-Amidoazotoluol を飼與しない「ラッテ」に於ても同様の肉腫が発生することを知つた。

實驗方法は 25gdl の葡萄糖溶液を「ラッテ」體重 100g. に對して 4cc づゝの割合で毎日 1 回宛背部皮下に注射するのである。

o-Amidoazotoluol を同時に飼與せる「ラッテ」の 8 割は 5 ヶ月以前に死亡し、5 ヶ月以上生存し 150 回以上糖注射を繼續する事が出來た 11 例中 6 例 (54%) に肉腫が発生した。o-Amidoazotoluol を飼與せずにたゞ葡萄糖注射だけを行つた方も半數は 5 ヶ月以前に死亡し、5 ヶ月以上實驗を続ける事が出來た 8 例の内 2 例 (25%) に於いて肉腫が発生した。

以上合計 8 例の肉腫は大體に同様なる性状を呈する。腫瘍が初めて發見されるのは 6 ヶ月の終から 8, 9 ヶ月の間で、時には明瞭でない事もあるが、多くは既存せる結締織索の一部が肥大して豌豆大の小結節として觸知せられ、其後 1, 2 ヶ月の間に胡桃大乃至鶴卵大時には殆ど全背面を覆ふ程にもなり遂に動物を死に到らしめる。單發性又は時に多發する。發育は大體に膨脹性であるが一部は浸潤性に發育する。橢圓球形又は不規則な凸凹した形で背部皮下に隆起し、周圍と癌著し時に皮膚の壓迫壞死により腫瘍の一部が露出する事もある。硬度は彈性があり硬いものとかなり柔かなものもある。剖面は多く灰白色所々に暗赤色の部分がある。中央部には屢々不規則形の壞死竈を認める。腫瘍の周圍又時には内部にも、注射液の滯留によつて生じたと思はれる平滑なる壁を有する辯隙状の腔室を認める。腫瘍を合併してゐたのは 1 例だけである。

組織像は主として大小不同の長橢圓形の核を有する紡錘形細胞の束が種々の方向に走り、その間に屢々種々の形の細胞も混り又不規則形の核を有する巨細胞なども見られる。部位によりこれらの細胞の配合は種々であるが、全體を通じて見ると紡錘形細胞肉腫で屢々多形細胞肉腫の像を呈するものと考へられる。

轉移は今日まで 2 例に於いて肺臓、淋巴腺等に見出された。

移植は 3 例中 2 例に成功し、1 は今日まで 14 ヶ月間に 15 世代、1 は 3 ヶ月間に 6 世代に達し、共に尚移植進行中である。

移植率は大體に於いて漸次増進の傾向を認め、今日の所 50—100% の間にある。發育速度も代を重ねるに隨つて速くなり、致死日數も短縮してゐる。移植腫瘍の組織像は原腫瘍と常に同種の像を呈してゐる。

以上の成績よりして、この腫瘍は「ラッテ」の肉腫であると考へられる。この肉腫の成生に關して主要なる役割を演ずるものは濃厚葡萄糖溶液の反復注射である。この際 o-Amidoazotoluol 飼與の意義に關しては前回豫報(癌第 29 卷 1 號)に際して確言する事が出來なかつたが、其後 o-Amidoazotoluol を飼與しなくともこの肉腫が発生する事がわかつたので、o-Amidoazotoluol の飼與は、その促進的影響の有無は別問題として、この肉腫發生に直接必要なる條件ではないといふ事、即濃厚葡萄糖溶液を反復注射するだけで「ラッテ」に肉腫を發生せしめる事が出来るといふ事を知り得たのである。尚發生過程其他に關しては引續き研究中である。

29. Sarcoptes 感染家鼠及大黒鼠の耳殻に發生せる
乳嘴性變化に就て

川村麟也 中澤忠雄 (新潟醫科大學病理學教室)

Papillomatöse Veränderung der Ohrmuschel infolge der
Parasitierung von Sarcoptes bei Ratten.

Von

R. Kawamura und T. Nakazawa. (Pathologisches
Institut der Niigata Med. Fakultät.)

Unter den Ursachen, die die papillomatöse Veränderung der äusseren Haut hervorrufen, kommt ausser der physikalischen, chemischen, mykotischen, virösen Agens u.a. die Parasitierung der Exozoen in Betracht.

In der Hauthornbildung bei Ratten wird ab und zu eine Acarina-Infektion beobachtet. Über Sarkoptesräude berichteten Schürmann (1909) und Galli Valerio (1913). Da wir in dieser Zeit Gelegenheit gehabt haben, dies zu beobachten, wollen wir in folgendem darüber mitteilen.

Zufällig fanden wir unter den in unserem Tierstall gezüchteten weissen Ratten eine papillomatöse Wucherung der Ohrläppchen. Um die Ursache und pathologisch-anatomische Veränderung klar zu machen, stellten wir eine systematische Untersuchung an den weissen Ratten an. Ferner wurden sie aus dem Gedanken untersucht, dass eine gleiche Veränderung an den Hausratten auftreten könnte. Insgesamt wurden 51 gefangen, worunter 14 an Ohrläppchen mehr oder weniger stark papillomatöse Veränderung hatten. Ausser zwei, die weniger veränderte Ohrläppchen hatten, stammten andere 12 aus unserem Stalle. Sie waren mehr oder weniger affiziert. Es soll daher die Ursache der Krankheit im Stall selbst vorhanden sein.

Histologisch wurde diese Hornmasse frisch untersucht. Bei beiden Ratten konnten wir gleiche scabiesähnliche Tiere finden.

Die Parasiten entsprachen in der äusseren Morphologie ganz genau der Sarcoptes scabiei und massen .404—.340 mm i. d. L. und .319—.234 mm. i. d. B. bei Weibchen; .154 i. d. L. und 120 mm. i. d. B. bei Männchen und 0.14 mm. i. d. L. bei Eiern. Sie sollen Sarcoptes alepis Raill. et Lucet entsprechen.

Makroskopisch wurden im Anfangsstadium spärliche hirsekorngrosse grauweisse oder rötlich-grauweisse Knötchen am Rand der Ohrmuschel bemerkt. Sie vergrösserten und vermehrten sich allmählich und verbreiteten sich an der Aussen- und Innenfläche, sodass eine papillomatöse Veränderung entstand und in dem schweren Falle die Ohrmuschel geweihartig umgestaltet worden war. Die verdickte Hornmasse war graugelblich oder schmutzig rötlich verfärbt und morsch beschaffen.

Spontan fiel sie öfters herab und an der Stelle trat eine narbige Schrumpfung auf. In den Hornmassen fand man zahlreiche Sarkopten in verschiedenen Entwicklungsstadien, ihre Eier und ihre schwarze Kotmasse

mit körnigen und faserigen Gewebsmassen gemischt.

Bei den schwer infizierten Fällen war die Infektion nicht nur auf die Ohrmuschel beschränkt, sondern in anderen Körperteilen ausgebreitet. An der Nase kam öfters eine Hornbildung und an Pfoten und Schwanz wurde eine leichte papillomatöse Veränderung bemerkt. Wenn der Prozess weit fortgeschritten war, gingen die Tiere an Schwäche zugrunde.

Histologisch fanden sich am beginnenden Knötchen papillomatöse Hautwucherungen. Die Zellreihe der Reteschicht war mehrfach vermehrt und dicke Zellmassen drangen verzweigt in die Tiefe des subcutanen Gewebes ein. Wenn die Prozesse älter wurden, so verdickten sich die bekleideten Hornmassen bedeutend, welche durch Milbenkanälchen durchsetzt, mit Parasiten und ihren Produkten und zerfallenen, oft abszessierten Massen in ganz verworrenen Weisen beigemischt worden waren. Die Hornmassen konnten mehrere Millimeter erreichen, ohne abgetrennt zu werden. Karyomitose wurde in den papillomatösen Zellmassen und der benachbarten Epidermis beobachtet.

In den kleineren Knötchen war die Verdickung der Reteschicht sehr deutlich, die aber reduziert wurde, wenn die Hornmasse reichlich wurde. Endlich war diese gegen das Cutisgewebe mit einigen spindeligen Epidermizellen begrenzt worden.

Im Interstitium waren die Gefäße stark erweitert und es traten protoplasmareiche Histiozyten und spindelige Bindegewebszellen auf. Gelapptkernige Leukozyten waren mehr oder weniger beigemischt, worunter öfters eosinophile Leukozyten sehr reichlich waren. In manchen Fällen fehlt fast zellige Infiltration. Nirgends konnte eine maligne Entartung der Epithelzellen sowohl bei den gesunden als auch mit Ortho-Amidoazotoluol gefütterten Tieren aufzufinden gemacht werden.

Die gleiche Verdickung der Epidermis wurde an den anderen Lokalitäten, aber im Vergleich mit der Ohrmuschel im weit geringeren Grade, bemerkt.

Also handelt es sich hier um papillöse Hautveränderungen der Ratten, die sich insbesondere an Ohrmuschel und dann Nase am stärksten entwickelten und eine deutliche Hornbildung machten und infolge der Sarcopatesräude hervorgerufen worden waren.

Wenn auch dabei mässig reichliche Karyomitosen an den jüngeren Knötchen zum Vorschein kamen, traten sie mit dem Fortschreiten der Hornbildung parallel zurück, und das hypertrophische Epithelgewebe wurde atrophisch. Eine präkarzinomatöse Veränderung war nirgends entwickelt.

(Autoreferat.) .

30. 種々なる化學物質の發癌性に關する研究

木下良順 (大阪帝國大學醫學部第一病理學教室)

Researches on the Cancerogenesis of the Various Chemical Substances.

By

Riojun Kinosita. (The First Pathological Institute of Osaka Imperial University.)

癌研究の内でも癌發生病理の光明へと進む道は最も肝要な本筋のものである。1916年當時尚ほ此の針路に唯臆説が漂ふ中へ、山極、市川は實驗的「テール」癌なる第一矢を放つて、人爲的に癌を起し得る可能性を喝破して迷夢を破つたのである。何の研究でも大きく階段的に躍進するもので、此處にもそれから20年近くも経つて、漸く大きい進展の時が再來した。1932年 Kennaway-Cook は數種の炭水素化合物、1934年佐々木、吉田は一種の油溶性色素なる、全く單純な化學物質で發癌の可能性を實驗的に證した。是等彼我の研究はその性質を異にするもので、從つて彼へは易く追認が與へられてゐるのに、我へは異論さへ挾まれてゐる。即ち油溶性色素の發癌問題は重大なる課題であつて、又其の發展は將來にかゝつてゐる。

顧るに1906年以來、幾多の實驗追試によつてある油溶性色素、即ち Scharlach Rot, o-Aminoazotoluol, Aminoazobenzol 等が上皮細胞の非定型的増殖を起し得るものである云ふ事は異議なく承認せられてゐる。しかし是等が例へば Scharlach Rot が一步進んで眞の癌的變化を起し得るかさうかには疑義があつて、古い發癌に成功した主張する實驗は再試を要するものとして其成績が無視せられてゐる。此の際に佐々木、吉田は o-Aminoazotoluol によつて折角肝臟癌を造り得た實驗を公にした。然るに昨年 Fischer-Wasels は彼地の病理學會宿題演説に於いて、自らは同様の實驗に陰性的結果をしか得ないので根據として、發癌の事實を否定し、從前通りの自説を固持して唯々全身的素因の上にのみ意義を認め、發癌に對しては更に砒素慢性中毒の如き要約の陪存を重視して、所謂刺戟學說の證査とはならないと主張してゐる。即ちかかる化學物質に因る發癌實驗の成敗如何は學説の岐路を裁斷する重大性を持つものである。

此の見地から、果して油溶性色素の内に發癌性のものがあるか精査の必要がある。吾々は先決問題として佐々木、吉田の實驗を吟味しなければならない。o-Aminoazotoluol で周到なる追試を行つたが當しく肝臟癌を起し得る可能性を實證した。(組織學的標本及び寫真供覽)但し同氏等の記載と照合するに、先づ癌變化に至る過程の所見に於いて夫れ共一致を缺き、又飼養255日を過ぐれば例外なしに發癌してゐるこ迄は行かなかつた。意外に長期間を要する爲に恐らく到來すべき結果を待たずして或は萌さずさへして終焉するが如き危險は多分にある。其の外に動物の種別による差異が注意を要するから、稍もする誤謬に陥り易く、他に異説を産むだのも無理はない。若しもつて發癌性の強力な近似化學物質が見出されるならば、而してすべて發癌までの變化推移の連鎖が明瞭にされるならば、最早や學説の牽強附會は許されなく、却つ

て積極的に學說の進歩を期する事が出来る。

吾々は一體かかる發癌作用は o-Aminoazotoluol にのみ限られた特異なものであると言ふ様な狭い推論には達しない。そこで順序として、o-Aminoazotoluol を中心として、多少理論的想定の下に次の如き單純な油溶性色素及びその誘導體を選択して實驗を行ひ、化學構造がさう變れば發癌性は失はれるか、さう變る迄は之が保たれるかを調べた。化學物質の調製、吟味には理學部小竹教授を煩はした。

適用した多くの化學物質の中、此處に關係するものは o-Aminoazotoluol 即ち 2,5'-Dimethyl-3-amino-azobenzol (原田、水田、丸谷)、m-Tolylendiamin (水田、丸谷)、3-Amino-azobenzol (水田、丸谷)、p-Phenylendiamin (水田、丸谷)、Azobenzol (水田、丸谷)、2,5,3'5'-Tetramethyl-3-amino-azobenzol (原田)、2,5'-Dimethyl-3,5-diamino-azobenzol (水田、丸谷)、2-Methyl-3,5-diamino-azobenzol (水田、丸谷)、3,5-Diamino-azobenzol (水田、丸谷)、3-Aminohydrochlorid-5-amino-azobenzol (水田、丸谷)、2,5'-Dimethyl-3-diacetoamino-azobenzol (原田)、3-Dimethylamino-azobenzol (原田、水田、丸谷)、Dimethyl-p-phenylendiamin (原田、水田、丸谷)、3-Dimethylamino-azobenzol-1'-Carbonsäure (原田)、3-Dimethylamino-azobenzol-3'-sulfonsäuresodium (原田)、3,3'-Dimethylamino-benzophenon (原田)、等である。實驗動物、投與方法、検査器器等は多様であつて、例へば副產物として膀胱腫瘍、胃乳嘴腫、小網内皮系の増殖、肝硬變、腎炎等特筆すべき所見を得てゐるが、それ等の詳報は他に譲つて、こゝにはかかる化學物質を「オーリー」油に溶いて白鼠の飼養實驗に用ひ、その肝臓に發癌せるものゝみに就いて述べる事とする。

得たる成績に従する想像期の通りに肝臓癌を招來する化學物質は決して o-Aminoazotoluol に限局せられるものではなく、ある制限の下に化學構造の變化が相當に許される事を知つた。即ち 2,5'-Dimethyl-3-diacetoamino-azobenzol、3-Dimethylamino-azobenzol、3-Dimethylamino-azobenzol-1'-carbonsäure なども同様の効果を立派に示した。

o-Aminoazotoluol の發癌に對して、その毒性なるものが強調せられてゐる。そこで一般に毒性を弱める方法に「アセチル」化が用ひられるのを想起して、o-Aminoazotoluol を「アセチル」化せる所の 2,5'-Dimethyl-3-diacetoamino-azobenzol を検するに尙ほ宜く飼養 300 餘日で肝臓癌を造つた。即ち「アセチル」化されても決して發癌性を失はない。從つて毒性に本質的意義を持せるならば、その毒性は此の意味では異つたものでなければならない。(肉眼的並に組織學的標本及び寫真供覧)

次に o-Aminoazotoluol から可なりに構造を變へて、即ち「ベンツォール」核の「メチル」基が共になく、2つの「メチル」基が「アミノ」基のNに付いてゐる所の 3-Dimethylamino-azobenzol では發癌性が失はれないで、却つて其れが恐ろしく強力となるのを認めた。飼養 100 日に達せずして、多くのものでは既に立派な肝臓癌を造り、150 日を越せば殆んど例外なく之を見、而も其の時期のものに腹部淋巴腺へ澤山の癌轉移があるものさへ實見した。「ベンツォール」核よりも「アミノ」基のNに「メチル」基が

ある方が、或る作用が強くなると云ふ類證があるそうで、至極面白い。(初期から経過を追つた肉眼的併に組織學的標本及び寫真供覽)

之れに Carbonsäure が付いて 3-Dimethylamino-azobenzol-1'-Carbonsäure を與へても、発癌の時期は多少遅れるだけで、その效果は保たれてゐる。此のものに膀胱に乳嘴腫が出来る場合の多いのは他の意味に於いて注意を要する。(肉眼的並に組織學的標本及び寫真供覽)

其の他のものでは肝硬変に傾くもの多く、400日を過ぎても有望の徵が見當らない。兎に角 $-N=N-$ が大事らしく、 $-CO-$ などても亦 Toluelen 或は Phenylen と破れても都合は悪い。而して「アミノ」基にも「メチル」基にも或る制限が必要らしい。現在、更に化學構造を考慮して、新らしい實驗が進行中である。此の點に一層解説をなし得る事を期待してゐる。

一體 o-Aminoazotoluol では所謂肝細胞癌が多く、それに進む経過の方はよく追求出来ると言ふ事であるが、吾々の材料を系統的に組織學的精査をするのに、原則として癌になるまでの變化推移は o-Aminoazotoluol でも將た又の上記有效物質でも一樣で、之れとは異つてゐる。實驗開始後程なく形態並に染色上膀胱始部上皮細胞に類する細胞の増殖に始つて、多くの假性膀胱様の切口を示し、漸次その腺狀乃至乳嘴狀增殖が著しくなり、次いで排列は非定型的に亂れ、細胞自身にも非定型性が現はれて遂に癌的惡性像を完備して來る。唯極少數例に二次的變化の多いものに同一標本の一部に肝細胞癌の像に近い箇所を散見する事がある。但し肝細胞崩壊次いでその再生から云はれる如くに之れに至る推移の連鎖を正直に追及する事が出来なかつた。兎に角吾々のは膀胱上皮細胞癌に屬するものが普通であつて、膀胱始部の肝細胞よりの移行部あたりの上皮細胞増殖によつて始つて、遂に癌となる経路が宜く看取出来る。(組織學的標本及び寫真供覽)

かかる化學物質によつて発癌する局所を説明するのに漠然と臟器特異選擇性を想像するが如きは餘りに神秘的でそれは科學的説明ではない。肝臓でなければならぬ所に秘密があるのであつて、寧ろ其の鍵を肝機能に求むべきではないかと考へて研究を進めてゐる。問題の色素、就中 o-Aminoazotoluol, 3-Dimethyl-amino-azobenzol 等は水と「オリーブ」油への分割溶解關係は中性に近づくと急に愈々水の方へは移らなくなる。(森上、丸谷) 飼養の場合でも油性の溶媒に保たれてゐる限りは變化を受けずに體内に運ばれ、尿にも排泄されるが、主として類脂肪體なとて膽汁に出る。其の折に何かの機轉で主として膀胱始部に働くものと考へられるのである。若し鹽類を造り、又は化學構造を變へて、その物質が水に溶け易くなると發癌性が失はれる事をも見た。

かかる發癌性の化學物質に依る肝臓の極く最初の變化は Schmidt が Scharlach Rot で見た其れと選ぶ所はない。先づ圓形細胞の浸潤が多く或は少く見られるのが普通である。然しそれは前途恒に持続的ではなく、發癌せるものでは可なり初期に著明ではなくなり、却つて他の非發癌性の場合で肝硬変に傾く場合には進行的に増強する。圓形細胞の浸潤に、少なくとも癌發生機轉の責任の一部を負はせる爲には、あま

りに夫れは縁が遠過ぎる様だ。圓形細胞の浸潤が炎症の象徴であるこすれば此の場合炎症説は都合悪い。

又初期に肝細胞に頗癒從つて再生は勿論認められる。而しそれは發癌に有望でない化學物質でも、毒性の強いものほき顯著に表はれ、又逆に發癌性が強くこも甚だしくない場合もある。殊に吾々の所見では再生旺盛な細胞集団が濃く染つて次に淡くなつて癌になるこ云ふ道行がわからぬ。再生即ち頗癒を前提とする増殖を引合に出して、再生説を支持するのには證據が足りないのでないかと思はれる。

吾々の所見では、膽管始部上皮細胞の増殖が早晩来るべき發癌變化に連つてゐる事に疑ひはない。兎に角細胞の異様増殖がたしかに發癌の根底に潜んでゐる。上記の發癌性の化學物質を、培養組織に適用するに、何れも増殖を著しく促し殊に肝組織では一層甚しい。而し是等に近い化學構造のものでも此等に比肩して増殖を促進し得るものがあるけれども其にはすでに發癌性がないのである。(森上、榎本) 故に増殖促進は發癌に必要な因子であるが、其の強弱は絶對的ではなく性状に重點がある。即ち或る量的並に質的増殖促進を以て此の發癌機轉を説明するのが妥當である。

31. o-Amidoazotoluol による實驗的肝癌の移植試験績報* その腹腔及び肝内移植、皮下移植腫瘍の浸潤性増殖 並に轉移形成に就て

飯久保知道 (神奈川縣平塚市杏雲堂分院 指導 佐々木隆興)

*Experimentelle Studien über die Transplantabilität des
mittelst o-Amidoazotoluols erzeugten Hepatoms.*

II. Mitteilung:

*Intraperitoneale und intrahepatische Transplantation — Infiltratives
Wachstum und Metastasenbildung des subkutan
übertragenen Impfhepatoms.*

Von

Tomomichi Iikubo. (Aus dem Laboratorium des Kyōundō-Hospitals zu
Hiratsuka. Vorstand: Dr. T. Sasaki.)

o-Amidoazotoluol による實驗的肝癌の可移植性に關しては、主として皮下移植に就て、既に「癌」誌上(第二十九卷第二號)に發表したが、今回はその腹腔内及び肝内移植並に皮下移植の其後の成績に就て報告する。

實驗は凡て大黒鼠に就て行はれた。今回の報告に於ては、實驗例數等は便宜上本移植試験全體の成績に依つた。

腹腔内移植 移植材料としては o-Amidoazotoluol によつて成生された肝癌原株のみならず、此原株からの皮下並に腹腔内移植腫瘍をも用ひた。前者に於ては 7 例の原

* (本誌第三十卷第二號原著參照)

株の中、2例が移植陽性であつた。後者に於ては移植腫瘍6例を總數26頭の動物に移植し、その中4例が11頭の動物に陽性成績を示した。此腹腔内移植腫瘍の発育は旺盛で往々腹筋内への浸潤性並に破壊性増殖が認められた。腫瘍は大網に移植され易く且此所に於ては腫瘍の発育が最も良好である。此實驗に於て、皮下→腹腔内→皮下(又は腹腔内)の経路に移植が可能であり又腫瘍の発育もよく尚この間に於て最初の肝癌の像を少しも變へないから、腹腔内移植は皮下移植と共に吾々の可移植性肝癌株苗の保存のために用ひられると思ふ。

肝内移植

1) o-Amidoazotoluol 肝癌原株による實驗。

4例の中1例が3頭の動物の中1頭に移植するこ事が出来た。此陽性動物に於ては移植後103日目に肝の右副葉に $30 \times 23 \times 13\text{mm}$ 大の定型的肝癌結節を生じた。此他に腹腔内にも同様の小結節を認めた。肝内の結節は肉眼的には境界が比較的鮮明である。鏡見上腫瘍より離れた肝組織は正常の細胞構造を示してゐるが、腫瘍に接するところでは肝細胞が壓迫され萎縮變性に陥り同心性の薄い層となつて腫瘍を取囲んでゐる。而して此細胞層の間に腫瘍細胞が浸潤性に這入り込んでゐる像が認められる。此動物は前處置として42日間 o-Amidoazotoluol で飼與されたが(物質全量 0.35g)、飼與期間の短いこ及び組織的所見からして肝内の腫瘍が此前處置の爲に成生されたとは考へられない。

2) 原株からの移植腫瘍による實驗。

原株からの移植腫瘍4例を總數15頭の動物に移植し此中2例が各々1頭の動物に移植するこ事が出来た。此陽性動物に於ては同時に腹腔内移植も陽性であつた。組織的所見は原株による實驗の場合全く同一であつた。

肝内移植試験に際して肝内に插入した腫瘍片の一部が腹腔内に食み出し此所で發育するため、同時に腹腔内移植も陽性になる場合が少くない。

皮下移植 o-Amidoazotoluol 肝癌原株10例の中2例が皮下移植陽性であつた。此中の1例に於ては満1ヶ年間に第十五移植世代にまで達するこ事が出来た。此間に於ける移植回数46回、移植動物總數262頭中153頭に於て陽性成績を示したが、移植成績の性別による差異は次に示す如く認められなかつた。

	移植動物數	移植陽性動物數
♂	134	80 (60%)
♀	128	73 (57%)
總數	262	153 (58%)

皮下移植腫瘍は世代を累ねるに従つて移植率が高くなり、又往々深部への増殖旺盛となり腹腔内へ腫瘍を形成したり、更に肺や淋巴腺に轉移を示したものもある。

尙 o-Amidoazotoluol 肝癌原株の全移植成績を通覽するに總數11例の中5例が(皮下、腹腔内各々2例、肝内1例)移植陽性であつたが、此陽性5例に於ては陰性例に比し肝癌成生に至るまでの實驗期間並に癌原性物質飼與期間が共に比較的短く且つ物質

の飼與全量も少かつた。此等の因子と可移植性との間に果して何等かの關係があるかさうか、又形態組織學的に見て如何なる種類の肝癌が移植され易いか、といふ問題は今後の研究に俟たなければならぬ。

32. 脳髓内移植組織に於ける神經纖維の變性並に再生 機轉に關する實驗的研究。其二。肉腫及び癌腫移植試験

白井正一（京都府立醫科大學病理學教室 指導 角田隆）

Experimentelle Untersuchungen über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge der Nervenfasern im intrazerebraltransplantierten Gewebe.

II. Mitteilung.

Sarkom- und Karzinom-Transplantationsversuch.

Von

Seiichi Shirai. (Des Pathologische Institut der Kioto Provinzialen
Medizinischen Akademie. Vorstand: Prof. T. Tsunoda.)

余は曩に家兎脳髓内に正常組織の一つである皮膚片を自家移植して脳髓及び皮膚片内に於ける神經纖維の變性及び再生の状態を検索し、更に其の相互關係を追及して多くの新知見を得て昨年の病理學會で發表した。就中、脳髓内軸索は從來の考へを裏切つて、其の再生力は極めて旺盛で移植時の切創によつて離断された軸索が末梢神經に見る切斷神經腫様の過剰増殖をする事を發見した。のみならず質膜内へ増殖、侵入し来る表皮細胞索、幼若結締織等に對して脳髓神經軸索は生物學的特性なる纏向性によつて盛んに増殖して之れに纏ひ付きつつ伸長し、之れに分佈する事も明かになつた。

而して脳髓は悪性腫瘍に對しても好移植母地であつて既に多くの先人によつて同種は勿論、異種移植さへも成功して居り、腫瘍の移植實驗に於て脳髓は正しく甚だ大なる役目を演ずるものである。故に余は今回は病的組織である腫瘍、殊に悪性腫瘍を脳髓内に移植して脳髓内神經纖維の悪性腫瘍に對する態度を觀察し、併せて腫瘍内固有神經の有無を探究しようとした。而して、若し腫瘍内固有神經が存在する事を認めたる時は脳髓内神經纖維との相互關係を闡明する事が出來、従つて前回の報告を對照として悪性腫瘍の生物學的性状の一端が解決され、又、實驗的に脳髓内の原發性腫瘍や轉移腫瘍に關する事項を比較される事に興味を感じ本實驗を企てたのである。

實驗材料は加藤系家兎肉腫及び Flexner 系鼠癌を用ひ、之れを家兎或は白鼠の一側の頭頂部に同種移植をなし、染色法は中本氏法及び我教室の久保博士によつて創始された Pyridin-Aether-Tanninsäure-Methode に余の考案を多少加味して専ら軸索の検索を行つた。

今、余が今回の實驗によつて知り得た知見は次の様なものである。

1. 余の用ひた加藤系家兎肉腫及び Flexner 系鼠癌には固有神經を認めなかつた。故に是等の腫瘍は神經の主宰なくして生活機能を營み得るものと考へられる。

2. 脳髄神經軸索は移植された腫瘍細胞の發育、増殖によつて腫脹、鍛銀性の不平等、球状膨隆、空胞形成、斷裂、萎縮等の變性を呈し、漸次に破壊消失するに至る。但し末梢神經に見る様な顆粒状乃至連珠状の變性を見ない。

3. 之等の腫瘍細胞が脳髄内軸索を變性に陥らしめ、軟化、破壊、消失せしめるのは腫瘍細胞の増殖による機械的作用のみでなくして腫瘍細胞より產生する毒物或は酵素の如きものゝ化學的作用によるものと考へられる。

4. 余の實驗に於ては脳髄神經軸索が再生し、移植腫瘍内に侵入する所見は見出されなかつた。隨つて在來の報告は之等の浸潤、増殖せる腫瘍細胞が自己の產生する化學的物質を以つて迅速に母組織を融解し、同時に其の位置を占居して形成せる腫瘍組織が、最も抵抗力强大で殘存せる軸索を抱擁した像を目して再生、増殖の像と誤認したものと考へられる。

以上は加藤系肉腫と *Flexner* 系鼠癌との共通の所見であるが、異なる點を擧ぐれば次の様なものである。

5. (イ) 加藤系家兎内腫細胞は移植後、各期を通じて常に其の浸潤、増殖が旺盛で且、迅速であるから 4. にて既述した様に肉腫固有神經と誤認しやすい像が多いが、*Flexner* 系鼠癌の浸潤、増殖は移植の初期に於ては緩慢であり、末期に至つて俄に急速となる故に癌組織に包埋された脳内軸索の變性が輕度に止る像（恰も癌固有神經の軸索の如く誤認する様な像）は殆んざない。

(ロ) 癌腫移植の場合は各期を通じて軸索の變性が肉腫移植の場合より著明である。又、肉腫組織の場合に見なかつた粗大な滴状膨隆及び胞状（或は輪状）の變性を認めた。之等の變性は癌細胞より產生せられる化學的物質の毒性が肉腫のものよりも一層強力なためだと考へられる。

（原著は京都府立醫科大學雜誌第 15 卷第 2 號 596 頁及び第 3 號 913 頁に發表せり。）

（Selbstbereicht; näheres ist schon auf Mitt. Med. Akad. Kioto Bd. 15, Beiheft 2, S. 596 und Beiheft 3, S. 913, 1935 veröffentlicht worden.）

33. o-Amidoazotoluol 飼養に依る實驗的肝癌移植試験

特に其造血臟器に於ける變化に就て

瀧澤延次郎（癌研究所 指導 佐々木隆典）

Transplantationsversuch des experimentell durch Fütterung
mit o-Amidoazotoluol erzeugten Lebercarcinoms der Ratte;
über die Veränderung der haematopoetischen Organe.

Von

Nobujiro Takizawa. (Institut der japanischen Gesellschaft für
Krebsforschung, Tokio. Vorstand: Dr. T. Sasaki.)

o-Amidoazotoluol 飼養に依る白鼠に於ける人工的肝臟癌の累代移植に就ては既に

飯久保氏の報告せられたる所にて余も之が追試をなして累代移植可能なるこゝを知れり。而して其際特異なるこゝには該白鼠の脾臓は著しく腫大し、其重量の體重に對する比は對照動物に於けるものゝ2乃至3倍に達するもの多し。尚頸下淋巴腺、後腹膜淋巴腺、腸間膜淋巴腺等も腫大するこゝ多きを見たり。之を組織學的に検査するに骨髓は著しく細胞に富み、骨髓細胞索著しく太くなり、Myeloblasten, Myelocyten、各種多形核白血球並此等の移行型が密に存在し、中には白血病性變化に近き像を呈するものを見たり。而して此等細胞の間に骨髓巨細胞も其數著明に増加し且著しく肥大し2乃至3個宛集つて存し、増殖像を示せり。尚骨髓内には著しく大なる巨細胞多數に存す。Erythroblastenは正常より稍々多き感あるも赤血球は寧ろ少し。又網狀織内被細胞の増殖せるを見たり。

脾臓は肉眼的にも其被膜緊張し、灰紅色を呈し、其邊縁は鈍なり。剖面も亦著しく膨隆し、細胞に富む、組織學的に見るに脾臓著しく増加し、其大部分は Myeloblasten 骨髓細胞、多形核白血球よりなる所謂 Myeloischer Herd 並に無數の巨細胞によつて占められ、之に混在して網狀織内被系統細胞の増加を見る。此等の巨細胞は主として脾臓中に存し、殊に毛細管の周圍に多く、極く小部分のみが狹くなれる脾竇内に存す。元の脾臓組織は極く一小部分に存するに過ぎず。又淋巴濾胞の Keimzentrum は稍々著明にて網狀織細胞の腫脹を見るも淋巴球の増加は著明ならず。斯る異常細胞の増加に反し脾臓内の赤血球は寧ろ少し。又脾竇は脾臓増加の爲め著しく狭く、血量少く、散在性に Erythrophagie の像を見る。此等の所見により本實驗に於て見らるる脾臓の腫大は此の骨髓性病竈ミ巨細胞の増加によつて起れるものなるを知る。

淋巴腺は一般に腫脹し、淋巴組織内にはやはり骨髓性細胞の増殖を見る。又小數例に於ては脾臓に見たるミ同じ巨細胞を實質中に認めたり。其他に網狀織細胞の増加、竇内被細胞の増加等が認められる。腸管の淋巴濾胞に於ても同様の變化を輕度に認めたり。

肝臓に於ては組織學的には飯久保氏の報告に於けるが如く肝細胞に漏濁腫脹、脂肪變性を見る外にグリソン氏鞘及び肝小葉内の毛細管周圍に骨髓性細胞の浸潤を見る。而して少數例に於てはこゝにも巨細胞の存在を證明せり。

尚巨細胞は副腎皮質の毛細管内にも認めらる。又肺臓に於ては巨細胞は見られざりしも間質殊に小氣管枝周圍の結締織中に骨髓性病竈の著明に認めらるゝものあり。

斯る骨髓細胞並に巨細胞の増殖の程度は皮下、及び腹腔内移植と共に見られ移植せる肝臓癌の増大ミ平行して増加し、移植肝臓癌が約豌豆大(約1瓦位)に達せる頃(移植後10乃至15日)より先づ脾臓並に骨髓に變化が認められ、移植肝臓癌が増大するミ共に著しく増加し、肝臓癌が鷄卵大に達する頃(移植後20乃至30日)には脾臓實質は殆ど此等の細胞によつて占められ、肝臓、淋巴腺等にも該細胞増殖を見る。斯る變化は大體腫瘍に平行して増加するも、動物が腫瘍の爲め羸弱著しくなるに及べるものには骨髓細胞稍々少く實質細胞は紡錘形を呈し、巨細胞も其形稍々小さくなるを見たり。其際骨髓に於ても骨髓細胞及巨細胞少し。

本實驗に於て最も著明に證明せられたる巨態細胞は正常白鼠の脾臟に見る骨髓巨大細胞より著しく大に其原形質は周圍に突起を出し、且著しく嗜基性に染色され、其核は水泡性にて原形質に比して著しく大なるもの多く、不規則なる形を呈し、或ものは著しく大なる卵圓形を呈し、1個のことあるも、或ものは多核性にて又其等の核が細き核染色質にて互に連れるものあり、而して此等の巨態細胞は集簇性に存し、中には著明なる核分裂像を呈し、其處に於て増殖せるこを示せり。核染色質は濃染性にて水泡性を呈し、核小體は著明にて1個乃至數個ありて、酸化酵素反応を行へるにStabile Oxydaseは陰性にて labile Oxydaseは弱陽性の程度なり。又「リチオニカルミン」、「トリパン」青又は「イカ」の墨の溶液による生體染色に於ては周圍の脾實内被細胞及び網状織細胞は陽性なるにも係らず本細胞は陰性なり。而して該細胞原形質内には時々白血球の貪食像を見たり。又ギームザ氏染色により骨髓巨態細胞に於けるが如く微細顆粒が主として原形質中心層に存し、原形質周邊部には顆粒に乏しき層あるを見たり。又本細胞が正常に脾臟に見る骨髓巨態細胞への移行型と思はるゝものも認められたり。此等の所見を從來の文獻に照合するに本實驗に於て増殖する巨態細胞は骨髓巨態細胞の幼若型のものと考へらる。

更に本實驗に於て末梢血管中には腫瘍が豌豆大となる頃(10乃至15日頃)より血色素量は減少し、赤血球数亦之に平行して減少するも、白血球数は漸次増加し、腫瘍が鴟卵乃至鶏卵大に達せる頃(移植後20乃至30日)には血色素量及び赤血球数は移植前の1/3位に減少し白血球数は之に反して2乃至3倍に増加す、而して該白血球中には酸化酵素反応陽性なる骨髓性細胞著しく増加し、其淋巴球との比は正常時の比の殆ど反対になるを見たり、之は造血器中に Myeloischer Herd 増加すること、關係あるものと考へらる。而して血小板数も亦移植前の2乃至3倍に増加せるを見たり。之は實驗に於て移植後末梢血管の血液が著しく凝固し易きを經驗せるこ、並に造血器に骨髓巨態細胞の増加を見たること、關係あるものと考へらる。尙興味あることは本腫瘍が移植後一定の大きさに達せる後に漸次變性に陥り縮小吸收せらるゝ場合に於ては Anaemie, Leucocytose を起せる血液像は再び正常の状態に近付き脾臟其他の造血器に於ける骨髓性病竈及び巨態細胞亦少きを見たり。

本實驗に於ける脾臟の上述の變化は皮下移植竈に腹腔内移植に於て腫瘍が一定の大きさに達せる際には殆ど例外なく見らるゝを以て其發生原因を究めんとして更に次の實驗を行へり。正常白鼠に正常20日鼠の肝臓、正常白鼠の肝臓、肝癌移植白鼠の肝臓、及び移植肝癌を夫々擱りつぶしに約3倍量の生理的食鹽水を加へたる後「ガーゼ」にて濾過せる液を造り、白鼠體重100gr.に就き組織片1瓦の割合に皮下に注射し、7回乃至12回注射後其白鼠の脾臓、肝臓、淋巴腺、骨髓等を検査せるに今迄の實驗成績の範囲に於ては正常20日鼠肝臓液注射例の造血器に最も著明に骨髓性病竈竈に骨髓巨態細胞増加を見、正常白鼠肝臓液注射例に之に次ぎ移植肝癌液注射例及び肝臓癌移植白鼠の肝臓液の注射例に最も輕度に表れ、各實驗に於ける脾臓重量の増加も大體之と平行せる結果を得たり。

更に o-Amidoazotoluol 飼養により肝癌を原發的に発生せしめたる白鼠の脾臓、骨髓、肝臓、淋巴腺を検査せるも脾臓、淋巴腺の腫大は著明ならず又組織学的にも少量の骨髓性細胞が脾臓に認めらるゝも移植例に於けるが如き著明なる増殖又高度の幼若骨髓巨細胞の増殖を見ず。尙藤繩系内腫竇に西山氏の o-Amidoazotoluol 飼養ミ葡萄糖注射に依りて生成せしめたる肉腫の移植をなせる白鼠には上述の如き造血器の變化を見ざりき。

之を要するに o-Amidoazotoluol による人工的肝癌移植の場合に腫瘍の増殖と共に貧血ミ白血球及び血小板の増加を見たり。而して其脾臓、骨髓、肝臓、淋巴腺等に骨髓性病竇竇に高度の幼若骨髓巨細胞の増殖を見たり。而して該變化は人工的肝癌原發例には殆ど認められずして之が移植例に於てのみ著明に見らるゝこゝは興味あることを考へらる。

附議(演題 28-33)

後藤義作： 澪澤延次郎君に對し、私は自己の發見した特種腫瘍(癌 30 卷 1 號掲載)の移植に際して脾臓内に巨細胞の無数に出現するを見たり。依つて斯かる事實は腫瘍の種類に依つては出現することがあると思ふ。

天野重安： 澪澤延次郎君に對し、腫瘍動物の脾肥大は殆ど毎常(殊にラットに於て)に認めらるゝところで健康対照を 1 瓦とすれば 1.5 瓦乃至 2 瓦といふ脾肥大を認む。その際に脾臓質の鬱血及 R. E. S. の肥大及骨髓性化生あり。又、後に齋藤の報するが如く、菱、萐葉動物に於て殊に顯著となる。その項参照を乞ふ。

木下良順君に對し、氏の所見を以て、再生説の否定をなすことは未だ當を得ず。

田中秋三： 木下良順君に對し、1) 私は化學療法の研究に於て有機砒素化合物中油溶性物である即ち Lipoid に極めて可溶性の Phenylarsinsäure を分離する Salvarsan が惡性腫瘍に有效なる事を明かにして居る。

木下氏の研究によれば Öl に溶解し易き色素類が發癌力の大なる事を明かにされた、即ち治療方面からも又癌腫成生上からも、油類に等しく可溶性の物質が問題となる點に於て興味ありと思ふ。

2) 従來の化學的癌腫成生に成功されしは Ratte のみであつて、「マウス」、家兎に於て成功出来ぬ點に關して、私は癌癌力の發揮の Bedingung を研究する事によつて必ず「マウス」、家兎に於ても癌腫が出來ると信じます、之れに關し木下氏の將來の努力を冀ぶ。

本村嘉一： 川村麟也君、中澤忠雄君に對し、余は白鼠に Gamasidea 及び Polyplex spinulosus の寄生に因りて、耳殻鼻尾部に多數の毛囊上皮腫を發生せしめ得たり。これを昭和 3 年第 2 卷第 1 號の京都府立醫科大學雑誌に發表せり、茲に追加す。

林直助： 西山君竇に木下君の御研究は非常なる興味を與へ而かも西山君は o-Amidoazotoluol にても濃厚葡萄糖液にても出來ると云はる。左れば夫れ等の場合に諸氏の云はるゝ發癌性物質なるものゝみにて癌性状となるか、或は夫れ等の場合に未知 Virus の如きもの鼠族にありて、夫れ等も加はりて其作用に由れるに非ざるや否や、其點を尙明瞭ならしむる御研究を乞ふ。

木下良順： Organbezuglichkeit と云ふ言葉で満足せずに説明をつけ様と實驗を進めてゐる。

Leber で Wucherung を始めるのは Übergang の Epithel からではないかと思へる Bild が見られる。

長與又郎：木下良順君に對し、佐々木、吉田兩氏の實驗に於ても Cholangiom の發生が見られ、其初期には Pseudogallengang 生ず、且間質性肝臟炎ありて余が人間に於て見たる變化と似たり。Pseudogallengang は Übergangsepithel からも生じ又 Leberzellen の Rückbildung に依つても生じ得るものなるを以て本實驗に於ける Cholangiom が直ちに膽汁中に排泄されたる物質の刺戟に依り膽管上皮より發生せりとなすは早計ならん。

田中秋三君に對し、田中君は本實驗が Ratte にのみ腫瘍の發生することを不充分とせられたが Ratte にのみ發生する點が注意すべきことにて、山極、市川兩氏の家兎「タール」癌が兎の耳の外側には出來難く内側に出來易きこと、又筒井氏が Maus にて發生せしめ之が世界的に擴がりても他の動物の種類には發生し難き點は化學的に同じ物質を用ひても動物の種類で異なることを示すものなり。又「オルトアミドアツトルオール」が肝臟に Hepatom を發生することは臟器の選擇性あることを示すものにして本實驗が今日迄の成績に於て Ratte にのみ癌發生を見たることは學術上甚だ興味あることにて又發生學上注意すべきことなり。

34. 「マウス」の「タール」癌上皮に發現する「グリコ ゲン」に就て

五井道夫（東京慈惠會醫科大學病理學教室 指導 木村哲二）

On the Occurrence of Glycogen in Epithelia of Coal-Tar Carcinoma in Mice.

By

Michio Goi. (Pathological Institute of Jikeikai Medical College,
Tokyo. Director: Prof. T. Kimura.)

腫瘍組織内のG發現狀態の検索報告は今までに隨分澤山ありますが正常組織から段々腫瘍化して行く過程の組織に就て其部のG發現狀態の變化を検索した者は甚だ少いことを考へます。

私は149匹の「マウス」表皮に「タール」を塗つて漸次回を重ねて腫瘍化し癌化して行く表皮の上皮細胞殊に其被覆上皮内のG發現狀態を順を逐つて観察して見ました。處が之と全く同じ研究をした報告を1つ見出しました。それは1929年のZeitschrift für Krebsforschung に出て居る Haendel, Malet 兩氏の報告で氏等の腫瘍發育と栄養及び物質代謝の關係と云ふ研究の第三報告がそれであります。其結論の一部に

「タール」塗擦「マウス」の肝臟Gは正常よりも非常に減量する。

又「タール」塗擦部の表皮のGは正常よりも非常に減量する。
と云つて居ります。

然し私の検索成績は此表皮の「タール」塗擦部のG所見は氏等の所見とは甚だ異つて居ります。唯注意すべきは氏等の場合は「タール」塗擦に依る變化が非常に進んで居ない事であります。其でも被毛脱落、落屑、角化亢進等の變化は見られて居ります。

私は先づ此研究の前提として胎生中期頃から以後出産後34週迄の「マウス」の表皮の上皮細胞に就てのG發現の正常なる状態を検査して見ましたが生後5日以前の者に

は被覆上皮内にも見られましたが生後 6 日以後には被覆上皮内に無いと云つて良いと思ひます。Haendel 氏等は極少量ではあるが殊にマルピキー氏層にあると云つて居ります。此點が既に異つて居ります。

それで私の實驗成績は標本を御覽になれば判りますが大體次の結論を下す事が出来ると思ふのであります。

1. 「タール」塗擦に依り表皮被覆細胞層の肥厚、乳嘴腫形成、癌性化を示す場合は G 量は正常よりも増加します。

2. G の量的關係は肥厚状態及び乳嘴腫形成期が最も多くなり又分布が比較的平等であります。が癌性化するに至るごとに分量も比較的減少し又分布状態が甚だ不規則になります。

3. 発現部位は棘細胞層に相當する部位が最も多く、顆粒細胞層や基底細胞層は殆ど無いか又は極少量に過ぎません。

4. 癌性化した場合には其周縁部の核分裂像の多い小さな細胞の集つて居る増殖旺盛部は少く、大きな細胞のある核分裂像の少い部には多い。

5. 細組織が萎縮状を呈し又は壊死を示した部には G は無いか又は稀に甚だ少量を見るのみであります。

従つて「タール」塗擦に依り生ぜらるゝ變化中表皮の被覆上皮が尙正常なる配置を保ちつゝ増殖増大する肥厚状態、成熟型腫瘍状態の時期には G 量は増加します。未成熟型腫瘍となり正常の形態的配置の不規則度が増進すると共に又細胞増殖機轉が旺盛になると共に漸次に減量し又分布が非常に不規則になると言ふ事が云へると思ひます。

35. 腫瘍組織並に正常臓器組織に於ける發情性 物質の存在に就て

中谷勝（大阪帝國大學醫學部第一病理學教室 指導 木下良順）

Über die Anwesenheit der östrogenen Substanz in den Geschwulstgeweben und in den normalen Organgeweben.

Von

Masaru Nakatani. (I. Pathologisches Institut der Kaiserlichen
Universität zu Osaka. Vorstand: Prof. R. Kinoshita.)

Die Beziehungen zwischen den karzinogenen und östrogenen Substanzen sind vor kurzem in den chemischen und biologischen Gebieten sehr viel studiert worden. Nach den Ergebnissen, dass die östrogene Substanz die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste stark beeinflussen konnte, und dass sie in Blut und Harn vom Krebskranken gefunden wurde, scheinen einige Autoren anzunehmen, dass die beim Krebskranken erwiesene, östrogene Substanz gleichfalls als die karzinogene Substanz für die Krebsentstehung eine grosse Rolle spielt.

Es ist aber fraglich, ob die östrogene Substanz wirklich immer im Krebsgewebe vorhanden ist. Bis jetzt fehlen für Bestätigung Kontrollversuche. Vielleicht kann es deshalb sein, dass sie nicht nur im malignen Gewebe, sondern auch im benignen Tumor, besonders in den verschiedenen raschwachsenden Geweben enthalten ist. Der Verfasser hat auf diese Fragen hin die verschiedenen Gewebe systematisch untersucht.

Die Versuchsmaterien sind frisch bei Operation oder sonst von der Leiche bekommen. Die Gewebe sind mit dem *Soxhlet'schen Apparat* durch Aceton extrahiert. Zum Nachweis der östrogenen Substanz ist der *Allen-Doisy'sche Versuch* benutzt. Wenn das Gewebe nicht genügende Menge östrogener Substanz enthält, oder die positive Reaktion nichts ergeben kann, wird es unten in den Tabellen mit „—“ bezeichnet.

I. Die östrogene Substanz in den Geschwulstgeweben.

Es ist wohl bekannt, dass die östrogene Substanz nicht nur bei den Schwangeren, sondern auch bei den geschlechtsreifen Frauen im Menstruationszwischenstadium im Blut und im Harn nachweisbar ist. Unter Berücksichtigung dieser Umstände hat der Verfasser, was die Materien von den Frauen betrifft, sie nur von den weiblichen Kranken und Leichen mit den schon vollständig atrophierten oder klimakterialen Ovarien, oder von den beiderseits kastrierten Frauen gesammelt.

1. Bei den bösartigen Geschwülsten. (Tab. 1).

Tabelle 1.

				Gebrauchtes Gewebe in g.	M. E. pro kg.
1.	53 Lj.	♀	Mammakrebs	56	—
2.	43 „	♀	Mammakrebs	84	—
3.	56 „	♂	Rektalkrebs	50	20
4.	42 „	♂	Hautkrebs	45	—
5.	40 „	♀	Magenkrebs	90	400
6.	39 „	♂	Leberkrebs	40	50
7.	50 „	♂	Lungenkrebs	50	40
8.	47 „	♀	malignes Cholion- epitheliom	60	100
9.	42 „	♀	Grawitztumor		—

Die Geschwulstgewebe sind mikroskopisch untersucht und bestätigen, dass sie unreife, nieder differenzierte Gewebe waren. Die Ergebnisse der *Allen-Doisy'schen Versuche* sind in der begleitenden Tabelle enthalten.

Es ist besonders auffallend, dass das Magenkrebsgewebe in Nr. 5 eine kolossal grosse Menge östrogener Substanz enthält. Im allgemeinen, je mehr parenchymatös und je rascher wachsend die Geschwulst ist, desto grösser

ist der Gehalt der östrogenen Substanz. Es ist auch merkwürdig, dass die bösartigen Geschwülste sogar bei Männern diese Substanz ebenfalls enthalten.

Aber wie man in der Tabelle 1 sieht, ist die östrogene Substanz selbst in den malignen Geweben nicht immer nachweisbar. Es ist darum sehr fraglich, ob die östrogene Substanz immer notwendig im Krebsgewebe vorhanden ist. Wenn dieses Vorkommen im Krebsgewebe nicht absolut eigentlich ist, muss man weiter überlegen, ob sie auch in den gutartigen Geschwülsten vorhanden ist.

2. Bei den gutartigen Geschwülsten. (Tab. 2)

Tabelle 2.

			Gebrauchtes Gewebe in g.	M. E. pro kg.
1.	58	Ovarialfibrom	86	12
2.	32	Uterusmyom	92	—
3.	38	Uterusmyom	70	38

Wie erwartet, haben die benignen Geschwulstgewebe ebenso auch nicht immer, aber manchmal die östrogene Reaktion gezeigt.

Wenn es überhaupt nicht unbedingt nötig ist, dass die Geschwülste im allgemeinen und zwar die Krebs die östrogene Substanz enthalten sollen, kann man ja nicht vernachlässigen, weiter die normalen Gewebe als Kontrolle zu untersuchen.

II. Die östrogene Substanz in den verschiedenen normalen Organgeweben.

Die Versuchsmaterien wurden nur von den Leichen genommen, in denen keine geschwulstartigen Wucherungen nachgewiesen worden sind.

1. Bei den erwachsenen Frauen. (Tab. 3)

Tabelle 3.

				Gebrauchtes Gewebe in g.	M. E. pro kg.
1.	47	Am 3. Tage nach der Exstirpation der beiden Ovarien und des myomtra- genden Uterus	Haut Granulationsgewebe an der Wunde Milz Leber Muskel	11 11 68 100 100	— — 104 200 —
2.	42	Rückenkarbunkel Atrophie d. l. Ovariums. r. Ovarialzyste	Milz Leber Muskel	70 100 100	48 100 —

Obgleich bei diesen Fällen die Ovarialfunktion schon nicht mehr vorhanden war, haben die Leber und die Milz doch die grosse Menge östrogene Substanz enthalten. Der Gehalt der östrogenen Substanz war immer mehr in der Leber als in der Milz. Besonders hat der Gehalt in der Leber in einem Fall 200 M. E. erreicht. Aber mit dem Muskelgewebe konnte niemals positive Reaktion bekommen werden.

2. Bei den erwachsenen Männern (Tab. 4)

Tabelle 4.

				Gebrauchtes Gewebe in g.	M. E. pro kg.
1.	21 Lj.	Lungen-tuberkulose	Milz	110	—
			Leber	200	—
			Muskel	200	—
2.	21 „	Lungen-tuberkulose	Milz	67	185
			Leber	100	133
			Muskel	100	—
3.	28 „	Encephalitis	Milz	50	(—)
			Leber	50	(—)
			Muskel	50	(—)
			Niere	50	(—)
			Fett	50	(—)
			Blut	50	(—)
4.	58 Lj.	atrophische Leberzirrhose	Milz	50	100
			Leber	50	100
			Muskel	50	—
			Niere	50	100
			Schilddrüse	16	—
			Blut	50	—
5.	38 „	Cholangitis	Milz	50	—
			Leber	50	67
			Niere	50	20
			Schilddrüse	11	—
			Blut	50	—
			Pankreas	50	—

Die Extrakte waren in Nr. 3 so giftig, dass die Versuchsmäuse ihre wiederholten Injektionen nicht lang genug ertragen konnten.

Selbst in den männlichen Materialien ist die östrogene Substanz erwiesen. Wie bei den weiblichen Organen, waren die Leber und die Milz ebenso hoch in ihrem Gehalt. Im Nierengewebe wurde auch eine ziemlich grosse Menge östrogener Substanz erwiesen. So kann man verstehen, dass das Vorkommen

der östrogenen Substanz in den gewissen Organgeweben nicht nur auf die weiblichen Organgewebe beschränkt ist. Ausser dem Muskelgewebe wurden noch das Blut und das Fettgewebe untersucht, aber bei diesen ist es nicht gelungen, das positive Resultat zu bekommen.

3. Bei den Kindern. (Tab. 5)

Tabelle 5.

					Gebrauchtes Gewebe in g.	M. E. pro kg.
1.	23. Monat	♀	idiopathische Choledochuszyste	Milz	50	—
				Leber	50	—
				Muskel	50	—
2.	10. Monat	♂	Missbildung	Milz	16	—
				Leber	50	—
				Muskel	50	—
3.	1. Monat	♂	Bronchopneumonie	Milz	6	—
				Leber	50	—
				Muskel	50	—

Es ist sehr interessant, dass die östrogene Substanz in den Organgeweben, selbst in der Leber oder in der Milz bei den Kindern nie nachgewiesen worden ist. Daraus lässt sich vermuten, dass die Bildung der östrogenen Substanz in der Kindheit noch nicht vorliegt.

4. Bei den Embryonen. (Tab. 6.)

Tabelle 6.

	Schwangerschaftsmonat	Gebrauchtes Gewebe des Fötus in g.	M. E. pro kg.
1.	3. M.	3	—
2.	3. M.	15.8	—
3.	4. M.	60	28

Die Materien waren die künstlich abortierten Embryonen. Sie sind immer sehr vorsichtig behandelt worden, um die Beschmutzung mit dem mütterlichen Blut und Harn zu vermeiden.

In einem Fall war die östrogene Substanz nachweisbar, aber der Gehalt war sehr klein. Es handelt sich dabei vielleicht um die mögliche Placentalübertragung dieser Substanz.

Also lassen sich die gesamten Ergebnisse wie folgend kurz zusammenfassen. Die malignen Geschwulstgewebe enthalten zwar tatsächlich aber nicht immer die östrogene Substanz, ja sogar die benignen Geschwulst-

gewebe manchmal auch so. Deshalb kann man nicht annehmen, dass das nicht spezifische Vorkommen der östrogenen Substanz im Krebsgewebe grundsätzlich für die Erklärung seiner Entstehung bedeutungsvoll ist. Außerdem wurde die östrogene Substanz selbst in den normalen Organgeweben bzw. in den Leber-, Milz- und Nierengeweben gefunden. Diese Tatsache kann nochmals die oben genannte Meinung des Verfassers unterstützen. Sie ist aber anderseits endokrinologisch sehr wichtig, weil die in diesen Organen enthaltene, östrogene Substanz unabhängig von der Ovarialfunktion erschien, d. h. selbst bei den Frauen ohne die funktionierenden Ovarien oder sogar bei den Männern auch nachgewiesen werden konnte.

36. 種々なる化學物質の體外培養組織の増殖に及ぼす影響

森上修造 榎本俊雄（大阪帝國大學醫學部 第一病理學教室 指導 木下良順）

On the Effect of the Various Chemical Substances upon the Growth of the Cultivated Tissues in Vitro.

By

Shûzo Morikami and Tosio Enomoto. (The First Pathological Institute
of Osaka Imperial University. Director: Prof. R. Kinosita.)

In the tumour, whether malignant or non-malignant, the rapid growth of tissue is one of the most important characteristics. The fundamental problem of the phenomenon is no doubt the accelerated proliferation of tissue cells. As a whole, there are many substances, which are known to accelerate the cell proliferation. But none of them have yet been verified to cause a real cancer. However recently an astonishing publication came out, which claimed, that o-amino-azotoluene and several polycyclic hydrocarbon compounds could without fail produce experimental cancers. If so, it is very interesting to see whether these cancerogenic substances have at the same time the property to accelerate the tissue proliferation. This is the purpose of the present research.

To examine the rate of tissue growth, the cultured tissues were employed, as it is considered to be the most adequate method for the purpose.

The medium, used for the culture, consisted of two drops each of chicken plasma and embryonic tissue juice. The chicken plasma was prepared from the heparinized blood, taken out of young, wellgrown, healthy hens, which had been starved beforehand at least for twenty four hours. The embryonic tissue juice was prepared from the chicken embryos, incubated for 7 to 9 days. The embryos were cut into as small pieces as possible and after centrifugation the supernatant fluid was taken for the use.

The tissues, which were cultured for the experiments, were either the fragments of heart-tissues or liver-tissues of the chicken embryos, incubated also for 7 to 9 days. For each group of the experiments, as nearly the same size as possible of tissue fragments were chosen. Each fragment was

cultured in a hanging drop of medium, kept at a temperature of 37°C. The size of fragment was traced by the tracing apparatus into a sheet of paper under the microscope always in the same grade of magnification, and the outlined area on the paper was measured by the planimeter. The observation and measurement of the cultured fragments were repeated in the beginning of the experiments and after every twenty four hours. Ten cultures were done at the same time and the results of the corresponding stages were summed up. Then the rate of growth in each stage was calculated and shown on the chart. In each series of the following experiments the normal cultures were included for comparison as controls.

Among the chemical substances, which come under consideration in the present problem, the following chemicals were chosen: 2':3'-naphtha-1:2-phenanthrene, scarlet red, chrysoidine cryst., o-amino-azotoluene, dimethylaminoazobenzene, azobenzene and a follicle hormone. It was shown by other research men, that o-aminoazotoluene and dimethylaminoazobenzene decidedly caused cancer of the liver, and scarlet red and a follicle hormone cancer-like growth. The other chemicals are associated with the known cancerogenic substances.

The same plasma as mentioned above, was saturated with each of these chemicals, by leaving for an hour at a temperature of 0°C, and then diluted by adding 12 times the volume of the same plasma. Plasma thus prepared, each containing one of the different chemicals in question, was used for the medium instead of the normal plasma in the controls. The strength of follicle hormone was previously tested. Therefore by calculation it was known that the medium in each culture contained 4 mouse-units of the hormone. In the same way as described above, ten cultures were also made in each case of experiments and the rate of growth was calculated in each stage of observations.

I. Experiments on the heart-tissues.

As is well known, in the culture of heart-tissue most of the proliferat-

Table 1.

To the culture medium added the solution of	The total areas of ten cultures in the same category (mm^2) (The rate of growth)				
	The day of observation				
	1	2	3	4	5
2':3'-Naphtha-1:2-phenanthrene	0.8 (0)	3.3 (3.1)	7.9 (8.9)	12.6 (14.5)	16.4 (19.5)
Scarlet red	0.8 (0)	3.2 (3.0)	7.7 (8.6)	12.2 (14.2)	15.7 (18.6)
O-Aminoazotoluene	0.7 (0)	2.7 (2.8)	6.5 (8.4)	10.0 (13.4)	13.5 (18.3)
Chrysoidine	0.7 (0)	2.6 (2.7)	6.3 (8.0)	9.7 (12.9)	12.1 (16.3)
Control	0.8 (0)	2.3 (2.0)	5.7 (6.1)	8.0 (9.0)	10.3 (11.9)

ing cells are the fibroblasts. Therefore, it is understood, the growth of tissue is mainly due to the proliferation of fibroblasts.

In the first group of experiments (Tab. 1, Fig. 1), the effect of 2':3'-naphtha-1:2-phenanthrene (N. p.), scarlet red (S), o-aminoazotoluene (O) and chrysoidine (Ch) were compared with the control (C). In the second group (Tab. 2, Fig. 2), o-aminoazotoluene (O), azobenzene (A) and dimethyl-aminoazobenzene (D) were tested. The results are shown in the following tables and charts.

Table 2.

To the culture medium added the solution of	The total areas of ten cultures in the same category (mm^2) (The rate of growth)				
	The day of observation				
	1	2	3	4	5
O-Aminoazotoluene	0.7 (0)	3.8 (4.4)	8.2 (10.7)	10.8 (14.4)	13.6 (18.4)
Azobenzene	0.7 (0)	3.6 (4.1)	7.4 (9.6)	10.0 (13.3)	12.3 (16.6)
Dimethylaminoazobenzene	0.8 (0)	3.3 (3.1)	6.7 (7.3)	10.0 (11.5)	12.4 (14.5)
Control	0.8 (0)	3.0 (2.8)	6.2 (6.8)	8.4 (9.4)	10.6 (12.3)

Fig. 1

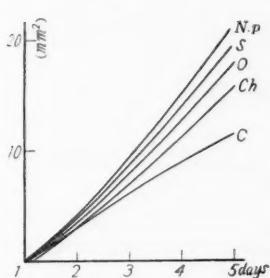


Fig. 2

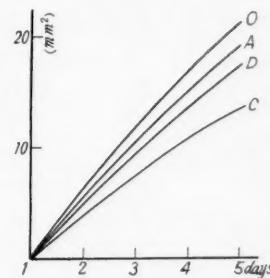


Fig. 1 and 2. The growing rate of the explanted heart-tissues.

II. Experiments on the liver-tissues.

By using the liver-tissues of the embryos, incubated for 7 days, the most successful results were obtained to keep the cultures growing well in the medium. The liver cells, containing a good number of granules or mostly mitochondria, grew beautifully out in the shape of a membrane. And in the outskirt, the endothelial cells were stretching out rather loosely, making a kind of network.

In the first group of this category (Tab. 3, Fig. 3), scarlet red (S), o-aminoazotoluene (O) and 2':3'-naphtha-1:2-phenanthrene (N. p.) were

used, and in the second group chrysoidine (Ch), a follicle hormone (Ov) and azobenzene (A). The results are seen in the following tables and charts.

Table 3.

To the culture medium added the solution of	The total areas of ten cultures in the same category (mm^2) (The rate of growth)				
	The day of observation				
	1	2	3	4	5
Scarlet red	0.5 (0)	1.1 (1.3)	2.8 (4.5)	5.3 (9.6)	8.0 (15.0)
O-Aminoazotoluene	0.6 (0)	1.3 (1.2)	3.0 (4.1)	5.3 (7.8)	7.2 (11.0)
2':3'-Naphtha-1: 2-phenanthrene	0.6 (0)	1.3 (1.2)	2.9 (3.8)	4.6 (6.7)	6.1 (9.2)
Control	0.6 (0)	1.0 (0.6)	1.9 (2.2)	2.9 (3.9)	3.5 (5.8)

Table 4.

To the culture medium added the solution of	The total areas of ten cultures in the same category (mm^2) (The rate of growth)				
	The day of observation				
	1	2	3	4	5
Chrysoidine	0.5 (0)	1.7 (2.4)	4.2 (7.4)	5.9 (10.8)	8.0 (15.0)
Ovhormone	0.6 (0)	2.1 (2.5)	4.5 (6.5)	6.4 (9.7)	7.9 (12.2)
Azobenzene	0.6 (0)	1.9 (2.2)	3.7 (5.2)	6.2 (9.2)	7.7 (11.7)
Control	0.5 (0)	1.1 (1.2)	2.2 (3.4)	3.1 (5.2)	3.8 (6.6)

Fig. 3

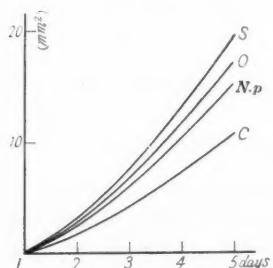


Fig. 4

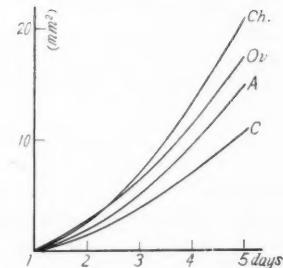


Fig. 3. and 4. The growing rate of the explanted liver tissues.

As shown above, by applying those chemicals, the rate of growth was always raised in all series of the different experiments, compared to those

of the respective controls, and the acceleration was more remarkable in the cases of liver-tissue. The cancerogenic substances were not always most effective. They were sometimes exceeded by non-cancerogenic chemicals, for instance by 2':3'-naphtha-1:2-phenanthrene in the case of heart culture (Tab. 1 and Fig. 1), which was however in the case of liver culture inferior to o-aminoazotoluene, the cancerogenic substance to the liver (Tab. 3 and Fig. 3). Dimethylaminoazobenzene, known as the remarkably strong cancerogenic substance, was weaker than o-aminoazotoluene and even non-cancerogenic azobenzene.

It is therefore impossible to discriminate in this respect these cancerogenic substances from the other closely related non-cancerogenic compounds. After all it is understood, that, although the growth promoting property may be generally important for the cancerogenic compounds, there must be absolutely necessary property besides, which is however only missing in the other related compounds.

附議

高橋徳衛：腫瘍発育の比較には腫瘍発育速度よりも腫瘍発育率に由りて比較する方が便利ならむと思ふ。

37. 皮膚組織及組織液の病態生理學的研究(第二報)

佐々木武雄 (京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Pathologisch-physiologische Untersuchung des Hautgewebes und seines Gewebssaftes.

(II. Mitteilung)

Von

Takeo Sasaki. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Kyoto. (Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

Die physiko-chemische Untersuchung der im physiologischen Zustand befindlichen Gewebssäfte ist von grosser Bedeutung für die Erforschung der Vorgänge des Gewebsmetabolismus. Von diesem Standpunkt aus habe ich im letzten Jahr die Oxydations-Reduktionspotentiale der im physiologischen Zustand befindlichen Hautgewebssäfte in vivo gemessen. Und zwar rasierte ich das Kaninchen auf dem Rücken, injizierte hier mehrere Indikatoren ($1/20000$ mol) in bestimmter Menge und mass die Potentiale des Hautgewebssafes.

Diesmal habe ich viele Indikatoren benutzt und meine Arbeit weitergeführt. Die verwandten Indikatoren waren folgende.

O-chlorophenol-indophenol	0.233
O-bromophenol-indophenol	0.230
Phenol-indophenol	0.227
<i>Bindshedler's green</i>	0.224
Phenol blue	0.224

O-chlorophenol-indo 2:6-dichlorphenol	0.219
Phenol-indo-2:6-dibromophenol	0.218
Phenol-indo-2:3-dichlorphenol	0.217
m-Cresol-indophenol	0.208
o-Cresol-indophenol	0.191
o-Cresol-indo-2:6 dichlorphenol	0.181
Thymol-indophenol	0.174
Guajacol-indo-2:6 dibromphenol	0.159
Phenol blau (G)	0.151
Neublau R (G)	0.135
m-Tolylen-diamine-indophenol	0.125
l-Naphthol-2-sodium-sulfonate-indophenol	0.123
l-Naphthol-2-sodium-sulfonate-indo-2:6-dibromphenol	0.119
l-Naphthol-2-sodium-sulfonate-indo-2:6-dichlorphenol	0.118
Tolyleneblue	0.115
Brillantkresyblau BB (G)	0.069
Lauth's violett (thionine)	0.062
Brillantcresyblue	0.047
Methylene blue	0.011

I. Das Potential des Hautgewebssafes von normalen erwachsenen Tieren.

Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte.

Farbstoff	Oxydierte Form	Reduzierte Form
o-Creindophenol	+	-
o-Cresol-indo-2:6-dichlorphenol	+	-
Thymol-indophenol	+	-
Guajacol-indo-2:6-dibromphenol	-	+
Phenolblau (G)	+	-
Neublau R (G)	-	+
m-Tolylen-diamine-indophenol	-	+
Tolylene blue	-	+

Dieses Resultat ist so zu verstehen, dass das Reduktionspotential des Hautgewebssafes nach dem Potential bei Guajacol indo-2:6-dibromo-phenol u. Thymol indophenol zu berechnen ist, das um 90% reduziert werden muss. Einerseits ist das lokale pH 7.2-7.3, folglich ist rH 18.0-18.5.

Aber das rH des normalen Blutes ist ungefähr 20..., daher ist die rH-Reihe der Dreikammersysteme wie folgt: Blut > Bindegewebekammersystem.

Welche Substanz bildet das System, welches dieses Potential beeinflusst? In erster Linie in Betracht kommt ein reversibles System, besonders ein

System, das leicht oxydiert oder reduziert werden kann, wie die Zuckerderivate. Diese enthalten überall 3-Kammersysteme und im anäroben Zustand erscheint das 1ste u. 2te reversible System. Wenn man bei dem Zustand des im Blut u. in der Bindegewebskammer befindlichen 1sten reversiblen Systems den Wert von rH 20... oder 18.0 18.5 induziert, findet sich das Potential des um 1% oder 3-4% reduzierten Zustandes. Aus diesem Grunde ergibt sich, dass freier Sauerstoff in dieser Kammer nicht vorhanden ist. Daher denke ich, dass der freie Sauerstoff durch die mit Sauerstoff sich leicht verbindenden Redoxsysteme transportiert wird, um eine Ausgleichung des Potentiales herbeizuführen.

II. Das Resultat im pathologischen Zustand.

Ich habe die Verschiebung dieser Potentiale von ihrer Norm pathologisch-physiologisch untersucht.

1) Die Verschiebung nach dem Tod des Tieres ist wie folgt.

rH	20	19.5	19.0	18.5	18.0	17.5	17.0	16.5	16.0	15.5	15.0
	1 ↑	2 ↑	3 ↑	4 ↑	5 ↑	6 ↑	7 ↑	8 ↑	9 ↑	10 ↑	11 ↑ 12

Temp.	Stunde	10 Min.		30 Min.		1 Std.		2 Stdn.		3 Stdn.	
		rH	5	rH	5	rH	6	rH	6-8	rH	9
0°—10°		pH	7.3	pH	7.3	pH	7.2	pH	7.2	pH	7.1
20°		rH	5	rH	5	rH	6	rH	6-8	rH	8-12
		pH	7.3	pH	7.3	pH	7.2	pH	7.2	pH	7.1
37°		rH	5	rH	6	rH	6-8	rH	8-	rH	13
		pH	7.3	pH	7.2	pH	7.1	pH	7.1	pH	6.9

2) Bei der Ratte mit transplantiertem Rattenkrebs war gar keine Verschiebung zu bemerken, aber nach ca. 2 Wochen wird Neublau R (G) reduziert, 1-Naphthol-2-sodium-sulfonate indo-2 : 6-dibromphenol dagegen nicht reduziert. Dieser Zustand hält bis zum Kachexietod an. Im Absorptionsfalle erfolgt Rückkehr zur Norm. rH ist 18.0-18.5 → 17.0-16.5.

3) Dieser Befund ist bei Kaninchensarkom der gleiche.

4) An der Tumoroberfläche wird 1-Naphthol-2-sodium-sulphonate-indo-2 : 6-dichlorphenol reduziert, aber Tolylen blau nicht. rH 16.0-15.5.

5) Bei der Inanition der Kaninchen, denen 10 Tage lang das Wasser entzogen wurde, wird auch Phenolblau nicht reduziert.

(pH : 7.4) rH → 19.0-18.5

6) Bei den mit Sublimat (1%) oder Uran (1%) — 4 mg pro kg — subcutan injizierten Kaninchen geht rH zu 17.0-16.5 über.

7) Bei Kaninchen mit beiderseitiger Ureterunterbindung ist rH wie oben.

8) Bei Cholämie, steigt rH anfangs bis auf 18.0-18.5, danach sinkt es auf 17.0-17.5.

Wie oben dargestellt, gehen die mit den Indikatoren gemessenen rH des Hautgewebssafes auf die Oxydations- od. Reduktionsseite über je nach

den physiologischen Faktoren. Hiernach möchte ich dieser Verschiebung den Namen „Redukose“ oder „Oxydose“ beilegen.

附議

天野重安：腫瘍動物の Kachexie といふ問題に就ては、組織學的研究のみにては十分これを明かにすることは出來ない。佐々木君は斯かる問題を皮膚及皮下組織の理化學的性狀といふことから他の病的狀態と比較して、説明しようとしたのである。

38. 「レチチン注入による組織代謝の変調に就いて

林一郎 林忍（京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次）

Über die Umstimmung des Gewebsstoffwechsels mittels Lecithin-Injektion.

Von

Ichiro Hayashi und Shinobu Hayashi. (Pathologisches Institut der Kyoto Kaiserlichen Universität. Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

In der vorigen Sitzung wurde über Megakaryocytenbildung (Amano, Hayashi), Erhöhung der Immunität (Ri), Monocytose (Nishida) und eine Hemmungswirkung auf das Tumorwachstum mittels Lecithin-Injektion berichtet, die als mit der Hyperplasie und Hypertrophie des R.E.S. in Zusammenhang stehend verstanden wurde.

Hier nun haben wir die infolge der mittels Lecithin-Injektion hervorgerufenen Umstimmung des Gewebsstoffwechsels veränderte Atmung der Leber, Milz (R. E. S.) und Niere (Ausscheidungsorgan) vom 1. Tage bis zum 15. Tage nach der Injektion zu bestimmen versucht.

Experiment.

Nach der Warburgschen Manometrie (Ringer-Lösung mit 20%iger NaHCO₃, O₂ mit 5%iger CO₂), je 5 Albinoratten (50–60 g), mittels intravenöser Injektion von 1/1000 Lecithin-NaCl-Lösung (Lecithium ex ovo; Merck).

Leber	7,9	5,2	3,8	2,2	2,0	1,8	1,5	1,3
Milz	9,7	6,5	5,8	5,4	5,0	4,5	4,3	4,3
Niere	17,8	12,0	10,3	9,1	8,4	8,1	8,1	8,0

-QO₂ 10 Tage nach der Lecithin-Injektion

Leber	11,4	7,6	5,7	4,5	3,0	2,8	1,7	1,6
Milz	11,5	8,5	7,1	6,5	6,0	5,8	5,5	4,8
Niere	17,3	12,9	11,2	10,5	9,0	9,6	9,2	8,6

-QO₂ 15 Tage nach der Lecithin-Injektion

Leber	11,7	7,9	5,1	3,8	3,0	2,2	1,7	1,6
Milz	12,7	8,7	6,8	5,9	5,8	5,5	5,1	5,4
Niere	21,5	15,9	13,0	11,6	10,5	10,2	9,6	9,5

Da im Lecithin ex ovo : Merck spurweise Kephalin enthalten ist, kann man, genau genommen, nicht als von chemisch reinem Lecithin sprechen. Nach Yamagishi wirken jedoch Lecithin (Merck) und chemisch reines Lecithin fast gleich auf die ausgeschnittenen Frosch-Organe.

Kaum wirksam ist Lecithin in vitro (in 0,01%iger Lecithin-Ringerlösung)

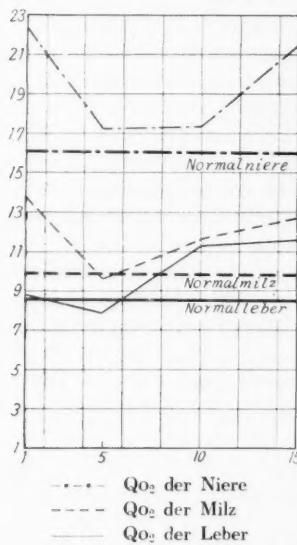
auf die Atmung der Leber, der Milz und Niere. Daher muss es sich bei der Lecithin-Wirkung in vivo um einen Spaltungsvorgang des Lecithins oder um Spaltungsprodukte gewisser Gewebszellen handeln.

Das zeitliche Verhältnis zwischen der Umstimmung der Gewebsatmung mittels Lecithin-Wirkung ist wie folgt :

1) Ins Blut eingeführtes Lecithin wird vom R. E. S. gespeichert und gespalten, wobei die Phosphorsäure als Spaltungsprodukt in den Harn ausgeschieden wird. Die Ausscheidung nimmt am 1. Tage plötzlich und am deutlichsten zu, wonach sie am 2. Tage wieder normal wird, was durch eine Blockierung des R. E. S. um 1 Tag und durch Splenektomie weiter um 5-7 Tage verzögert wird.

Am 1. Tage stieg die Atmung der Niere, die am stärksten Phosphorsäure ausgeschieden hatte, ebenso wie die der Milz, welche in diesem Falle eine grosse Rolle spielt, ungeachtet dessen, dass die Leber-Atmung normal blieb (Milz: 13,8,

-QO₂ der Leber, Milz und Niere bei der Lecithin-Injektion



Niere: 22,4 Leber: 8,9).

2) Fast alle Lymphfollikel in Milz und Lymphdrüse zeigen innerhalb von 5 Tagen degenerative Atrophie. Das Keimzentrum verschwindet, und die Lymphocyten finden sich spärlich.

Die Atmung der Milz, die am 1. Tage merklich stieg (13,8), sinkt innerhalb von 5 Tagen allmählich bis zum Normalverhalten (9,7).

3) Die Vermehrung der Monocyten, die für das Blutbild spezifisch ist, zeigt vom 6. Tage eine dreifache Vermehrung (35%-45%).

Die Atmung der Milz und Leber steigt vom 5. bis zum 10. Tage sehr deutlich, obgleich die der Niere während dieser Zeit fast normal bleibt (Leber : von 7,9 zu 11,4, Milz : von 9,7 zu 11,5, Niere : von 17,3 zu 17,3).

4) Die Megakaryocyten in Leber und Milz treten am 7.-10. Tage am deutlichsten auf. Am 10. Tage zeigen Leber und Milz, besonders die Leber, den höchsten Atmungswert (Leber : 11,4, Milz : 11,5).

5) Am 10.-15. Tage ist die Hyperplasie des R. E. S. am auffälligsten.

Die Atmung der Leber und Milz als R. E. S. bleibt vom 10. bis zum 15. Tage dauernd gesteigert (Leber : 11,4-11,7, Milz : 11,5-12,7). Die Nierenatmung erhöht sich merkbar am 15. Tage (21,5%). Es handelt sich wahrscheinlich um eine bedeutende Ausscheidung von Stoffwechselprodukten aus der Niere infolge der vom 10. bis zum 15. Tage dauernd gesteigerten Leber- und Milz-Atmung.

6) Sowohl die Hemmungswirkung auf das Tumorzachstum wie auch die Verstärkung der Immunität (Agglutination und Bakteriolysen bei Typhusbazillen) mittels Lecithin-Injektion sind am 10. Tage am deutlichsten.

Die Atmung der Leber und Milz steigt vom 5. Tage an allmählich, und zeigt vom 10.-15. Tage eine dauernde Erhöhung.

7) Was den Glykogengehalt der Leberzellen betrifft, so ist er am 1. Tage etwas vermindert, geht aber allmählich vom 1. Tage an hoch und ist am 10. Tage sogar grösser als der der Kontrolle.

Die Atmung der Leber ist erst am 10. Tage am deutlichsten erhöht.

Hier ist auch ein Parallelismus zwischen dem Atmungsanstieg und der Glykogenzunahme in den Zellen zu konstatieren, ebenso wie beim Gewebsstoffwechsel des Frosches und der mittels Vitamin B₁-freien Diät gefütterten Ratte (Mitteilung Nr. 83 dieser Verhandlung).

10-15 Tage nach der Lecithin-Injektion zeigen Leber wie Milz das Maximum der Atemsteigerung, wobei die Lecithin-Wirkung, infolge der vorhergehenden Hyperplasie und Hypertrophie des R. E. S. am deutlichsten in Erscheinung tritt.

Daher ist in Hinblick auf die Gewebsatmung klar, dass die Lecithinwirkung mit der Hyperplasie und Hyperfunktion des R. E. S. zusammenhängt.

Lecithin ist leicht oxydierbar, da eine grosse Menge von der mehrreihigen ungesättigten Fettsäure, z. B. Oelsäure und Rhinolsäure, in ihm enthalten ist.

Das weist darauf hin, dass die mehrreihige ungesättigte Fettsäure eine grosse Rolle spielen muss bei der mittels Lecithin-Injektion hervorgerufenen Atmungssteigerung, die ihrerseits wieder infolge einer Speicherung und Spaltung auftritt. Wir gedenken an diesen Punkt noch weitere analysierende Untersuchungen anzuschliessen.

**39. 「レチチンの腫瘍發育に及ぼす影響補遺並に
その「ケファリン」との關係に就て**

天野重安 林忍 (京都帝大醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Ein Beitrag zum Einfluss des Lecithins auf das Tumorwachstum und seine Beziehung zum Kephalin.

Von

Shigeyasu Amano u. Shinobu Hayashi. (Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Kioto. Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

I. Der Einfluss von Lecithin-Injektionen auf das Wachstum des durch zellfreies Sarkomfiltrat erzeugten Hühnersarkoms.

In den vorigen Mitteilungen berichteten wir über die Wirkungsweise von Lecithin auf das Tumorwachstum, bei der die Lecithin-Injektion in erster Linie nicht direkt am Tumor erprobt wurde, sondern sekundär in ihrer Wirkung auf das retikuloendothiale System. Die Lecithinwirkung kann man nämlich am besten bei Injektion 10 Tage vor der Tumorimpfung beobachten. Die Nachbehandlung mit Lecithin nach vollzogener Tumortransplantation zeigt keine so deutliche Wirkung wie die Vorbehandlung. Hiernach kann man also schliessen, dass die antiblastische Kraft der Tiere zu der Zeit der Tumorimpfung einen wichtigen Faktor für den Mechanismus des Tumorwachstums darstellt. Daher liesse sich die eklatante hemmende Wirkung des Lecithins bei der Entstehung des zellfreien Tumorfiltrates und die Wirkung der Blockierung des R.E.S. dabei leicht verstehen. Zum Erweise dieser Tatsache führten wir die folgenden 2 Experimente (Exp. A. bei jungen, Exp. B. bei erwachsenen Hühnern) aus.

Experimentelle Anordnung:

- I. Gruppe Kontrolle (5 Hühner).
- II. Gruppe Lecithin-Injektion 10 Tage vor der Tumorfiltratimpfung (5 Hühner).
- III. Gruppe Lecithin-Injektion 10 Tage vor und Tusche-Injektion 1 Tag vor der Tumorfiltratimpfung.

Experimentelle Methode: breiig geschnittenes Hühnersarkomgewebe, mit hypotonischer NaCl-Lösung extrahiert und sofort intramuskulär beiderseitig in die Brust von Hühnern mit Lichopodium injiziert.

Den Wachstumsmodus der Tumoren zeigt die folgende Tabelle (Tabelle I.).

Hiernach macht sich die hemmende Wirkung des Lecithins bei der Tumorentstehung deutlich bemerkbar, und zwar eklatanter bei erwachsenen als bei jungen Hühnern. Wendet man bei diesem Versuch Blockade an, so wird die Wirkung des Lecithins verringert, was also die Resultate unserer vorigen Mitteilung über Lecithinwirkung und Blockade bestätigt.

Tabelle I.

Exp. A.	Gruppe	Nummer d. Huhns	Sarkom	Impfausbeute
I. Gruppe		80	+	80%
		81	+	
		82	+	
		83	-	
		84	+	
		70	-	
II. Gruppe		71	+	40%
		72	-	
		73	-	
		74	+	
		75	+	
III. Gruppe		76	+	75%
		77	+	
		78	-	
Exp. B.				
I. Gruppe		40	+	60%
		41	+	
		42	-	
		43	-	
		44	+	
		60	-	
II. Gruppe		61	-	0%
		62	-	
		63	-	
		64	-	
		65	-	
III. Gruppe		66	+	40%
		67	-	
		68	+	
		69	-	

II. Der Einfluss von Kephalin auf das Tumorwachstum.

Das im Handel befindliche Lecithin (Lecithinum ex ovo: Merck) pflegt mit Kephalin vermischt zu sein. Wir benutzten darum reines Kephalin, von Prof. Uchino im hiesigen Chemischen Institut (aus Sojabohnen hergestellt), und untersuchten seine Wirkung auf das Tumorwachstum (Fig. 1., Fig. 2., Fig. 3., Fig. 4.).

Experimentelle Methode: Kephalin wurde 0.1%ig in physiol. NaCl-Lös. gelöst, seine einmalige Dose beträgt für Hühner 10 ccm, für Kaninchen 20 ccm und für Ratten 1 ccm.

Experimentelle Anordnung:

- I. Gruppe Kephalin-Injektion 9 u. 10 Tage vor der Tumorimpfung.
- II. Gruppe " 2 u. 3 Tage nach "
- III. Gruppe Kontrolle
- IV. Gruppe Kephalin-Injektion mehrmals nach der Tumorimpfung.

Fig. 1. Hühnersarkom.

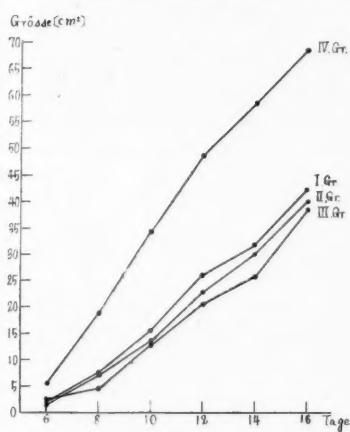


Fig. 3. Rattensarkom.

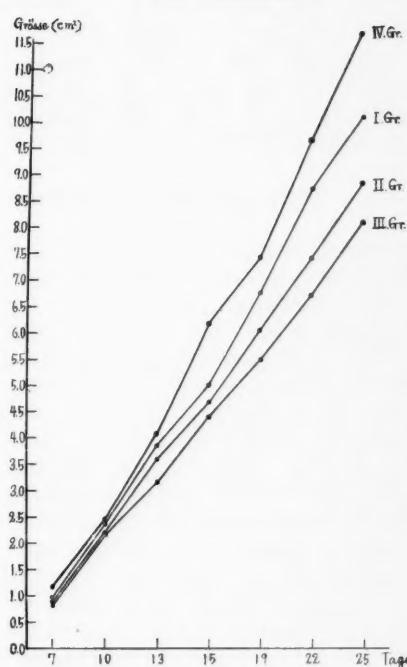


Fig. 2. Kaninchensarkom.

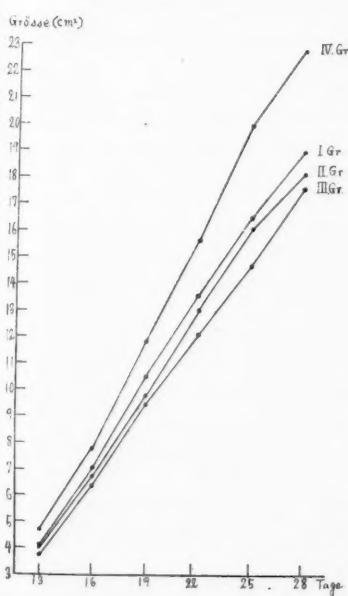
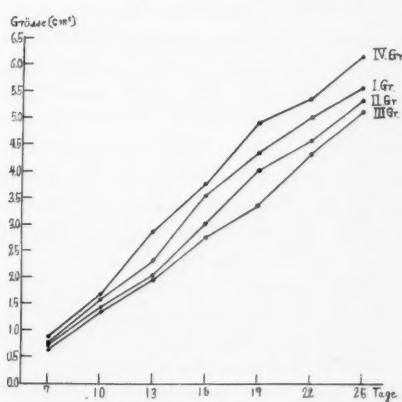


Fig. 4. Rattencarcinom.



Tabellare Angaben: Die Ordinate bezeichnet das Tumorwachstum. Länge \times Breite, der Durchschnitt ist für 5 Tiere berechnet, die Abzisse gibt den Tag an, an welchem der Tumor gemessen wurde.

Kephalin übt einen ziemlich beschleunigenden Einfluss auf das Tumorwachstum, aber nicht während der Vorbehandlung, wie dies bei Lecithin der Fall ist. Die Tumoren von Gruppe IV., bei der nach Tumorimpfung mehrmals Kephalin injiziert worden war, wuchsen am besten. Demnach eignet Kephalin keine das Tumorwachstum hemmende, sondern nur eine dasselbe beschleunigende Wirkung, und wir können bei unserer früheren Verwendung des Lecithins von der Kephalinwirkung absehen.

III. Lecithin und allgemeiner Körperzustand.

Es seien hier einige Worte über den Zweck unserer Experimente mit Lecithin und ihren Zusammenhang untereinander gesagt.

Die Beziehungen zwischen dem Tumorwachstum und der Milz oder dem R.E.S. wurden schon viel untersucht und dabei die Tatsache konstatiert, dass die aus Milzextrakt hergestellte Lipoidfraktion eine antblastische Kraft besitzt. Es fehlt jedoch an weiteren genauen Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus dieser antblastischen Kraft, und die Beziehung zwischen dem Immunphänomen und dem morphologischen, besonders dem histochemischen Befund ist noch unklar. So untersuchten wir, als vorläufige Studie über die Wirkung der Milz oder ihrer Lipoidfraktion, in diesen Jahren von vielen Gebieten her die biologischen Wirkungen der Phosphatide, besonders des Lecithins, das als ein Hauptbestandteil der Lipoidfraktion der Milz betrachtet wird.

Unseren Befunden nach deutet die Wirkung von Lecithin auf das Tumorwachstum in zwei Richtungen, d. h. sie macht sich als direkte und indirekte Wirkung geltend, wie es der Anfangsteil dieses Beitrags zeigt. Besonders was die indirekte Wirkung anbetrifft, konnten wir zeigen, dass Hyperplasie und Hyperfunktion des R.E.S. (*Amano u. Hayashi*), also auch eine Funktionssteigerung der Leber, und bei letzteren 10 Tage nach der Lecithin-Injektion eine gesteigerte Glykogenbildung (*Shima*) und gesteigerte Gewebsatmung (diese aber bei Leber und Milz gleichzeitig) (*I. Hayashi u. S. Hayashi*) sehr stark bemerkbar werden.

Besonders bei Hühnern, wo bei Lecithin-Injektion deutlich eine antblastische Kraft in Erscheinung tritt, bildet sich eine Substanz in ihrem Blutplasma, die dem Wachstum des Hühnersarkomgewebes bei der Explantation hemmend entgegenwirkt (*Tokumitsu*).

Was für eine Beziehung besteht zwischen diesen antblastischen Substanzen und den serologisch-bakteriologischen Immunfaktoren? Im Zusammenhang mit obigen Arbeiten, hat *Ri* bei Ratten den Einfluss des Lecithins auf den Verlauf der Immunkörperbildung beim Agglutinations- u. Bakteriolys-Verfahren gegen Typhusbazillen ausführlich untersucht.

Auch in diesem Falle war die Verstärkung des Immunvermögens bei den 10 Tage vor der Bakterienvorbehandlung mit Lecithin vorbehandelten Tieren am höchsten. Da die Agglutination, resp. Bakteriolysereaktion ein Zeichen für die Immunreaktion ist und kein direkter Beweis für eine Resistenz erhöhung gegen pathogene Substanzen sein dürfte, so nimmt die

verstärkende Wirkung des Lecithins einen ganz anderen Verlauf als die zwei genannten Prozesse.

Wenn man weiter die Beziehungen zwischen der Carcinolysekraft von tumortragenden Ratten und der Lecithin-Vorbehandlung überdenkt, so werden wir die Vermehrung der Carcinolysekraft uns nach der Art der hemmenden Wirkung beim Tumorzachstum (*Ri*) vorzustellen haben. Somit wird der indirekte Einfluss des Lecithins auf das Tumorzachstum durch die sich gegenseitig stützenden histologischen, histochemischen und weiter durch die gewebsphysiologischen und immunbiologischen Untersuchungen erhärtet.

Die Wirkungsweise verschiedener antiblastischer Kräfte bei der Tumorantiseraum-Injektion oder dem Replantationsverfahren, wie sie sich im Schrifttum wiedergegeben findet, war, wie bei den chemischen Substanzen, so auch bei Lecithin nur beispielsweise vorgeführt worden, wo von einer Spezifität des Wirkungsmodus bei den ersten zwei kaum gesprochen werden kann.

IV. Lecithineinfluss auf das Rattenblutbild.

Wir haben in den vorigen Mitteilungen über die histologischen Befunde an Tieren, denen eine täglich vermehrte Dose Lecithin bis zu 88 Tagen injiziert wurde und auch über 8 Monate lang 1 mal wöchentlich behandelte Fälle berichtet. Das Blutbild bei diesen Tieren zeigte am Ende der Experimente keine Anämie und Leukozytose; ihre Leukozytenarten sind wie folgt (Tabelle II).

Tabelle II.

% Leukozytenarten	Kon-trolle	1 malige Lecithin-Injektion				mehrmalige Injektion	
		nach 3	5	8	10 (Tage)	3 Monate lang (tägl.)	8 Monate (wöchentl.)
Neutrophil. L.	33,0	34,5	32,0	37,0	31,5	19,0	24,5
Eosinophil. L.	1,5	0,5	1,0	3,0	0,5	0,5	0,5
Basophil. L.	0,5	0,5	3,5	1,0	0,5	0	0
Monocyten	1,0	14,0	12,5	4,0	1,0	23,5	23,5
Lymphocyten	55,0	50,5	51,0	55,0	56,5	57,0	51,5

In dieser Tabelle ist der Einfluss der 1 maligen Lecithin-Injektion (*Amano-Hayashi*) kontrollweise dargestellt. Monocytose ist im Falle von mehrmaliger Behandlung deutlich bemerkbar, wobei jedoch der Prozentsatz der neutrophilen Leukozyten, addiert mit den Monocyten, immer gleich bleibt. Es ist daher eine innige Beziehung zwischen neutrophilen Leukozyten und der Abstammung der Monocyten annehmbar.

V. Milz und Leber bei Lecithin-Injektion.

Schliesslich wollen wir auf die Beziehungen zwischen Milz und Leber

vom Standpunkt unserer Experimente mit Lecithin-Injektion zu sprechen kommen. Da die Kompensation der Funktionen der Milz von seiten der Leber eine nur unvollständige ist und die Funktion der Leber selbst nach der Splenektomie stark herabgesetzt wird, so ist die Rolle der Milz bei der Tumortransplantation nicht einfach deutbar. Z. B. vermehrt sich die Eisenmenge in den Kupfferschen Sternzellen, während die Glykogenbildung in den Leberzellen stark herabgesetzt ist (*Shima*). Wird das Lecithin in dieser Zeit injiziert, so kann man eine vicariierende Immunkraft-Vermehrung beobachten, deren Stärke der des Normalzustandes vergleichbar ist (*Ri*). Infolgedessen werden auch Ratten, bei denen künstlich durch Splenektomie Anämie hervorgerufen wurde, in bestimmter Zeit geheilt (*Nischida*). Demnach bedeutet Milzextirpation nicht nur einen Ausfall der Milzfunktion, sondern auch eine Herabsetzung der Leberfunktion. Die Beziehung zwischen den Leberzellen und Kupfferschen Sternzellen ist noch nicht geklärt, aber unseres Wissens dürften die Kupfferschen Sternzellen der Leber nicht zum Ersatz der extirpierten Milz dienen. Ferner möchten wir behaupten, dass das Lecithin eine ähnliche Rolle wie die Milz für den lebenden Körper spielt.

Die Beziehung zwischen Geschwulstentstehung und Lecithinwirkung werden wir demnächst erörtern.

附謹

森茂樹：演題 38, 39 に對し、腫瘍發生の Pathogenese を闡明するには人工的腫瘍形成時に於ける局所の新陳代謝の異變惹起の経過と共に全身的組織代謝の變状を検索し以て腫瘍發生機轉に對する全身的條件の開明に努力することは甚だ重要なることである。本研究の如き重要「リボイド」である、「レチチン」投與が個體の諸組織の新陳代謝に及ぼす影響を明かにするは腫瘍發生の全身的條件に寄與することが少くない。此意味に於て此種の研究の多數行はれん事を希望する。

40. 甲状腺機能異常兼「ビタミン」B 缺乏と機械的刺戟による病態増殖に就て

右田邦夫（熊本醫科大學病理學教室 指導 森茂樹）

Über die Beziehung zwischen dem pathologischen Wachstum durch mechanischen Reiz und der Funktionsstörung der Schilddrüse bei Vitamin-B-Mangel.

Von

Kunio Migita. (Pathologisches Institut der Kumamoto Medizinischen Fakultät. Vorstand: Prof. S. Mori.)

「ビタミン」と内分泌臓器、或は「ビタミン」と「ホルモン」との間には極めて密接な關係がある。

著者は「ビタミン」と内分泌臓器の機能異常を復合する際に兩者の間に生ずる特

殊な關係が、機械的刺戟によつて起る組織の病態増殖に、又進んでは腫瘍の發生、發育に如何なる影響を及ぼすかを知らんとして此の實驗を行つた。

先づ白鼠を次の五群に分ち、即ち第一群は甲狀腺を剔出すると共に「ヴィタミン」B缺乏食餌にて飼育した、第二群は大量の甲狀腺製剤（チロキシン）を注射すると共に「ヴィタミン」B缺乏食餌を與へ、第三群は少量の「チロキシン」を注射すると共に「ヴィタミン」B缺乏食餌を與へた、第四群は單に「ヴィタミン」B缺乏食餌を與へた、第五群は普通食餌を與へて對照とした。

以上各群は手術によつて膀胱内に不規則な球形金属性異物を插置した。而して10日、20日、30日、40日、50日目に次々に屠殺して其膀胱に就き肉眼的又は顯微鏡的に精細なる觀察を行つた。

肉眼的には膀胱壁或は上皮は一般に肥厚を來し、膀胱の内面は小隆起を來せるもの、平滑なるもの、小なる血管の擴張を來せるもの等種々である。

顯微鏡的には一般に粘膜上皮は肥厚し、細胞の増殖著しき部は上皮細胞は密に排列し互に壓迫して不規則となつてゐる。細胞の形狀も扁平なるもの、圓柱狀なるもの、骰子形をなすもの等種々である。時に上皮は深く結締織内に侵入して増殖し筋層にまで達してゐるものもある。又粘膜下には種々の細胞の浸潤が認められる。又血管の擴張著しきもの、鬱血を來せるもの、小血管の増殖せるもの、然らざるもの等を認められる。

各群増殖の程度を比較するに、甲狀腺製剤注射は其の量に由つて異なる。少量を用ひる時は増殖最も著しく、大量を用ひる時は其の程度が低い、即ち少量注射の「ヴィタミン」B缺乏を復合したものでは増殖の程度は對照よりも高い。甲狀腺剔出兼「ヴィタミン」B缺乏群では増殖の程度は最も低く、「ヴィタミン」B缺乏群は前者よりも稍々高いが對照と比較するに劣つてゐる。

増殖の程度は以上述べた如くであるが、余は次の如きにも注意を拂つた。即ち上皮、粘膜下及び其の附近の筋層に於ける淋巴球、中性多核白血球、「エオジン」嗜好白血球、「プラスマ」細胞等の浸潤、血管の擴張及び増生、鬱血、結締織の増生等である。

凡そ腫瘍の存する所には、夫れが移植腫瘍であらうとも、自然發生腫瘍であらうとも、又は人工的腫瘍であらうとも其處に生體の反應現象が見出される。即ち腫瘍組織内外に於ける各種浸潤細胞の出現、結締織の増殖、血管の新生等色々である。此等各種の組織的變化が腫瘍の發育、増殖に對して重要な意義を持つことは諸家の認めてゐる所である。余の實驗せる處に於ても第三群、即ち「チロキシン」少量注射兼「ヴィタミン」B缺乏群に於ては可成著明に各種細胞の浸潤を認め、特に鬱血、血管の擴張は著しい。尚血管結締織の増生等も亦認めることが出来る。この事實は第三群が最も著しい増殖を示してゐることと相對つていさゝか興味あるものと思ふ。以上の成績を總括するに、「ヴィタミン」B缺乏は機械的刺戟による白鼠膀胱の病態増殖に對して制御的に作用する。甲狀腺機能の亢進と「ヴィタミン」B缺乏を復合するときは機能亢進の程度によ

つて増殖の程度も種々である。機能亢進高度なる時は、病態増殖に對して制止的に作用し、機能亢進輕度なる時は「ビタミン」B缺乏の一定時期に於て促進的に作用する。尙甲狀腺機能の低下或は消失は制止的作用を與へる。

41. 移植家児胎胚組織に於ける糖原質竝に脂質の 出現と甲狀腺機能との關係

鈴江懷 北原光 (熊本醫科大學病理學教室)

Über den Einfluss der Schilddrüsenfunktionsstörungen auf das Auftreten von Glykogen und Fett im implantierten Kaninchenembryo.

Von

Kitasu Suzue und Hikaru Kitahara. (Aus dem pathol.
Institut, Med. Fakultät zu Kumamoto.)

Einführung.

Die hauptsächlichsten Theorien für die kausale Genese der Geschwulstentstehung sind die Reiz-, Keim- und Infektionstheorie. Die meisten experimentellen Untersuchungen sind vom Standpunkt der Keimtheorie mittels Implantation von Embryonen gemacht worden. Seitdem Prof. Askanazy durch Implantation des Embryos embryomartige Neubildungen herstellte, diese wachsen und zur bösartigen Geschwulst entwickelten liess, wurden die Untersuchungen auf diesem Gebiet besonders lebhaft. Hier in Japan haben Ikematsu, Matsuyama oder Ide sehr verbreitete Berichte veröffentlicht.

In unserem Institut haben wir seit Jahren die verschiedensten Untersuchungen über die Beziehung zwischen Geschwulst und innerer Sekretion vorgenommen und bei Tieren mit innersekretorischer Funktionsstörung und implantierten Embryonen beobachtet, welchen Einfluss diese auf deren Entwicklung und Wachstum haben. Ein Teil der Resultate wurde schon letztes Jahr in diesem Kongress veröffentlicht; die bedeutendsten sind jedoch hier zusammengefasst.

Der Brei eines 14-tägigen Embryos wurde einem männlichen Kaninchen ins Hirn implantiert, und die sich daraus bildende embryomartige Neubildung zeigte bis zu einem gewissen Grad bestimmte Entwicklung und Wachstum, die aber allmählich geringer und zuletzt resorbiert wurden. Die beim implantierten Kaninchen schon vorher erzeugte Schilddrüsenfunktionsstörung übte auf die Entwicklung und das Wachstum die verschiedensten Einflüsse aus; d. h. bei einer Schilddrüsenfunktionssteigerung durch mässige Thyroxininjektion wurden beide gefördert und bei ihrem Verlust gehemmt.

Die vorliegende Veröffentlichung ist eine Fortsetzung des Obigen und

berichtet über die Schwankungen des Glykogens und Fetts in den verschiedenen Geweben des implantierten Embryos.

Untersuchung des Glykogens.

Die von uns unternommenen Untersuchungen des Glykogens zusammengefasst, ergaben Folgendes:

1) Bei der Kontrollgruppe nahm die Ablagerungsmenge in der 1., 2. und 3. Woche immer in steigendem Masse zu; nach der 4. Woche dagegen ab oder verschwand ganz.

2) Bei der Schilddrüsenexstirpationsgruppe nahm die Glykogen-ablagerung nach einer Woche so deutlich zu, dass sie, verglichen mit der Kontrolle, sehr hochgradig war. In der zweiten Woche war sie noch deutlicher als in der ersten und, verglichen mit der Kontrolle im selben Stadium, war sie hochgradig. In der dritten Woche, war der Ablagerungsgrad niedrig. In der vierten Woche nahm die Ablagerungsmenge stark ab und glich der der Kontrolle.

3) Bei der Thyroxininjektionsgruppe (pro kg 0,05 ccm) zeigte diese in der ersten Woche den gleichen Grad wie die Kontrolle. In der zweiten und dritten Woche war die Ablagerung mit der Zeit gleich der der Kontrolle; doch war der Ablagerungsgrad bei dieser Gruppe geringer. In der vierten Woche war sie gleich mit der der Kontrolle; sie nahm ab.

4) Bei der mit Schilddrüse implantierten Gruppe zeigte sie in der ersten Woche keinen grossen Unterschied von der Kontrolle; in der zweiten Woche war die Ablagerungsmenge, verglichen mit der der Kontrolle, deutlich geringer und glich der der ersten Woche. In der dritten Woche war sie, verglichen mit der Kontrolle, sehr gering, etwas weniger sogar als in der ersten und zweiten Woche; doch war der Unterschied kein deutlicher. In der vierten Woche zeigte sie, genau wie die Kontrolle, eine deutliche Veränderung.

5) Bei der in der Schilddrüse implantierten Gruppe war die Ablagerungsmenge in der ersten Woche, verglichen mit der Kontrolle, geringer; in der zweiten und dritten Woche vermehrte sie sich; doch, verglichen mit der Kontrolle, war sie geringer.

Im allgemeinen bemerkte man die Glykogenablagerung in den Knorpel-, Knochen-, Dermoidzysten-Epithel-, Muskel-, Drüsen-, äusseren Haarfollikel-epithel- und Bindegewebszellen. In den Gefäßendothelzellen wurden auch Glykogenkörnchen bemerkt. Im Spätstadium, wenn die Wanderzellen auftraten, lagerten sich darin Glykogenkörnchen ab.

Untersuchung des Fetts.

1) Bei der Kontrollgruppe war die Fettablagerung in der ersten Woche gering; in der zweiten Woche war die Ablagerungsmenge, verglichen mit der ersten Woche, ein wenig mehr; doch in der dritten und vierten nahm

sie deutlich zu.

2) Bei der Schilddrüsenextirpationsgruppe war die Fettablagerung in der ersten Woche relativ gross. In der zweiten vermehrte sie sich, im Vergleich zur ersten, etwas. In der dritten Woche war sie etwas geringer als in der zweiten Woche, wo sie sich, im Vergleich zur ersten und zweiten, etwas vermehrt hatte, und, verglichen mit der Kontrolle in der dritten Woche, war sie etwas weniger. In der vierten Woche nahm sie noch mehr ab und war deutlich geringer als bei der Kontrolle.

3) Bei der Thyroxininjektionsgruppe (pro kg 0,05 ccm) war die Fettablagerung in der ersten Woche gering und ziemlich gleich mit der Kontrolle. In der zweiten Woche war sie etwas vermehrt und auch im Vergleich zur Kontrolle war dies der Fall. In der dritten Woche war sie nicht sehr verschieden von der zweiten und, verglichen mit der Kontrolle, ziemlich gering. In der vierten Woche nahm sie sehr deutlich ab und war auch viel geringer als bei der Kontrolle.

4) Bei der mit Schilddrüse implantierten Gruppe war die Fettablagerungsmenge in der ersten Woche gering, doch etwas grösser als bei der Kontrolle. Die zweite Woche glich der ersten und stimmte auch mit der Kontrolle überein. In der dritten Woche nahm sie etwas mehr zu als in der zweiten; doch war sie geringer als bei der Kontrolle. In der vierten Woche nahm sie stark ab und war auch, verglichen mit der Kontrolle, viel geringer.

5) Bei der in die Schilddrüse implantierten Gruppe zeigte sich in der ersten Woche eine geringe Fettablagerung und in der zweiten nahm diese etwas zu; demnach war sie in der ersten und zweiten Woche geringer als bei der Kontrolle. In der dritten Woche nahm die Fettablagerung, verglichen mit der zweiten, sehr zu und war auch grösser als bei der Kontrolle.

Im allgemeinen fand man Fettablagerung in den Knorpel-, Dermoidzysten-Epithel-, Muskel-, Knochen-, Knochenmark-, Drüsen-, Lymph-, Bindegewebe-, äusseren Haarscheide-, Wander- und Gefässendothelzellen und im Nekrosenherd.

42. 胎胚組織並に腫瘍組織の瓦斯代謝に及ぼす 諸種内分泌製剤の影響

花岡正巳 (熊本醫科大學病理學教室 指導 森茂樹)

Über den Gasstoffwechsel des Embryonal- und Geschwulstgewebes.

Von

Masami Hanaoka. (Pathologisches Institut der Kumamoto
Medizinischen Fakultät. Vorstand: Prof. S. Mori.)

Je nach den verschiedenen Geweben und Organen wechselt der Stoffwechselmodus, auch wird dieser wiederum von deren Veränderungen beein-

flusst. Ich habe früher schon an pathologisch wuchernden Geweben die Beziehung zwischen Wucherungsgrad und Stoffwechsel untersucht und beim stark wuchernden Gewebe hochgradige Glykolyse festgestellt.

Diesmal habe ich den Stoffwechsel des Embryonalgewebes, welches das stärkste Wucherungsvermögen unter den normalen Geweben besitzt, untersucht, dessen Wucherungsvorgang und Stoffwechselverschiebung, sowie auch den Einfluss der verschiedenen Hormone auf denselben beobachtet und das Resultat mit dem des Geschwulstgewebes verglichen.

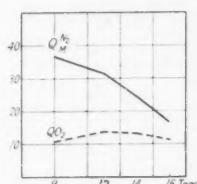
Versuchsmethode und -material:

Atmung und Glykolyse wurde nach der Warburgschen Methode gemessen. Als Versuchsmaterial wurden Kaninchenembryos von verschiedenem Alter verwendet. Da nach den Arten der Gewebe der Stoffwechsel verschieden ist, brauchte man einen relativ jungen Embryo, um die Versuchsbedingungen der einzelnen Fälle gleich gestalten zu können.

Ergebnisse:

1) Embryonalalter und Gasstoffwechselverschiebung:

Abb. 1.



Embryonalalter

Mit der Entwicklung des Embryonalgewebes wird auch der Gasstoffwechsel verschoben; je jünger der Embryo ist, desto stärker ist die Glykolyse, doch wird sie im weiteren Verlauf von Tag zu Tag schwächer. An den nach der verbesserten Warburgschen Methode behandelten Fällen, war die aëroba Glykolyse auch stärker, je jünger der Embryo war, und auch sie wurde mit der Entwicklung des Embryos schwächer.

2) Über den Einfluss der verschiedenen Hormone auf den Gasstoffwechsel des Embryonalgewebes:

Wie die Abbildung zeigt, üben die Hormone eine ziemlich starke Wirkung auf dessen Atmung und Glykolyse aus, teils eine hemmende, teils eine beschleunigende.

Unter den verschiedenen Hormonen haben stark fördernd auf die Glykolyse des Embryonalgewebes gewirkt: Thyroxin (17.1%), Thymoglandol (17.4%), Luteinol (14.0%), Pituitrin (13.8); leicht fördernd: Hypophorin (5.8%), Insulin (7.1%); hemmend dagegen: Gynandol (-3.6%). Auf die Atmung wirkten fördernd: Thymoglandol (15.9%), Hypophorin (12.8%), Insulin (11.0%), Gynandol (7.9%); hemmend: Thyroxin (11.8%) bei 100-200facher Konzentration, leicht hemmend Luteinol (-7.4%) und Pituitrin (-3.0%).

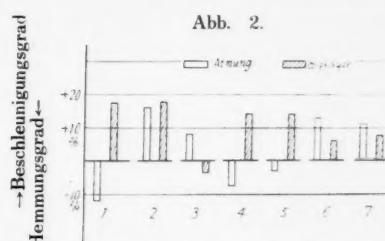


Abb. 2.

3) Über den Einfluss verschiedener Hormone auf den Gasstoffwechsel des Kaninchensarcoms:

Wie die Abbildung zeigt, wird die Glykolyse ziemlich stark durch Thyroxin (16.5%), Thymoglandol (6.9%), Gynandol (4.6%) gefördert; die Atmung durch: Thyroxin (30.8%), Thymoglandol (9.3%), Gynandol (10.3%), Insulin (1.4%) fördert letztere nur leicht.

Wenn man den Einfluss der Hormone auf das Embryonalgewebe und auf die Geschwulst vergleicht, so ist der auf das erttere im allgemeinen stärker, und dieses wird von beinahe allen Hormonen ziemlich stark beeinflusst. Allerdings ist nicht gesagt, dass der Einfluss immer derselbe ist; wenn z. B. Thyroxin deutlich fördernd auf die Atmung des Geschwulstgewebes wirkt, so wirkt es trotz gleicher Konzentration auf die des Embryonalgewebes deutlich hemmend.

Anhang:

Über den Einfluss des KCN auf den Gasstoffwechsel des Embryonalgewebes:

Es wurde bei 13 Tage altem Embryo der hemmende Einfluss des KCN auf die Atmung untersucht und festgestellt, dass er bei 1/4000 Mol. Konzentration -6.23, bei 1/1000 -2.36, doch bei der Kontrolle -13.46 war.

Bei der verbesserten Methode war das Resultat bei Embryos von gleichem Alter wie oben, wie folgt:

$$Q_{O_2} : -7.41, \quad Q_M^{O_2} : 21.70, \quad Q_M^{N_2} : 28.55.$$

Schluss:

Die Embryonalgewebe zeigen wie die Geschwulstgewebe starke anaërope Glykolyse und deren Grad ist je jünger der Embryo, d. h. je niedriger sein Differenzierungsgrad ist, desto stärker; doch wird sie mit dem Verlauf der Tage schwächer. Diese Stoffwechselverschiebung ist immer deutlich. Dies gilt auch von der aëroben Glykolyse. Die Embryonalgewebe sind durch die Veränderung des Milieus, wie z. B. durch verschiedene Hormone, relativ leicht beeinflussbar.

Man konnte feststellen, dass die aërope Glykolyse gefördert wurde, und das kam wohl daher, dass die Atmung durch KCN gehemmt wurde.

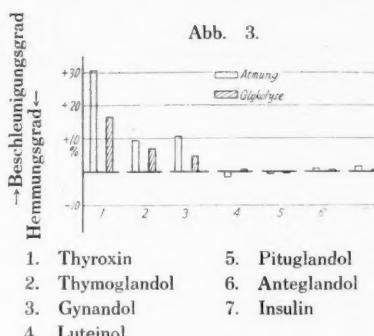


Abb. 3.

43. 催癌性色素としての o-Amidoazotoluol の移植腫瘍發育 並に肝臓組織代謝に及ぼす影響

林一郎 河瀬收 (京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Über den Einfluss des o-Amidoazotoluol als karzinogenen Farbstoffs auf das Tumorwachstum und den Leberstoffwechsel.

Von

Ichiro Hayashi und Kawase-Osamu. (Pathologisches Institut
der Kyoto Kaiserlichen Universität. Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

Es ist uns gelungen, nach dem *Sasaki*- und *Yoshida*schen Versuch experimentell mittels der Fütterung von o-Amidoazotoluol Hepatom an Rattenleber zu erzeugen.

Wir untersuchten nun den Einfluss dieses karzinogenen Farbstoffes auf das Wachstum des transplantierten Rattenkrebses, und zwar, genauer gesagt, das Verhältnis zwischen Tumorempfänglichkeit und Umstimmung des Gewebsstoffwechsels durch *in vivo* eingeführtes o-Amidoazotoluol.

Wir nahmen 60 weiße Ratten als Versuchstiere und teilten sie in vier Gruppen.

Gruppe 1. Karzinomimplantation allein. (Rattenkarzinom, *Flexner-Jobling*-Stamm.)

16 Ratten.

Gruppe 2. Karzinomimplantation und Fütterung mit o-Amidoazotoluol. (2 g 5%ige Olivenöllösung mit 98 g unpoliertem Reis vermischt, nach *Sasaki-Yoshida*.
Täglich vom Implantationstage an.)

20 Ratten.

Gruppe 3. Karzinomimplantation und subkutane Injektion 5%iger o-Amidoazotoluol-
Olivenöllösung 0.2-0.5 ccm, zweimal wöchentlich, und zwar

bei 3-a vom Implantationstage an, 12 Ratten.

bei 3-b vom 12. Tage nach der Implantation an, 4 Ratten.

Gruppe 4. Karzinomimplantation und intratumorale Injektion 5%iger o-Amido-
azotoluol-Olivenöllösung 0.1-0.2 ccm, einmal wöchentlich, vom 12. Tage an.

8 Ratten.

Wir massen die Länge, Breite und Dicke der betreffenden Tumorknoten und berechneten aus $\frac{3}{4}\piabc$ ihr Volumen, die Knoten als Ellipsoid genommen.

Da 4 Ratten von der Gesamtzahl schon vor dem 12. Tage zu Grunde gingen (Gr. 2 : 1, Gr. 3-a : 3.), und 9 Ratten ausschieden, weil die Tumorknoten Kleinfingerkopfgrösse nicht erreichten (Gr. 1 : 2, Gr. 2 : 4, Gr. 3-a : 2, Gr. 4 : 1), haben wir im folgenden nur mit 47 Ratten experimentiert.

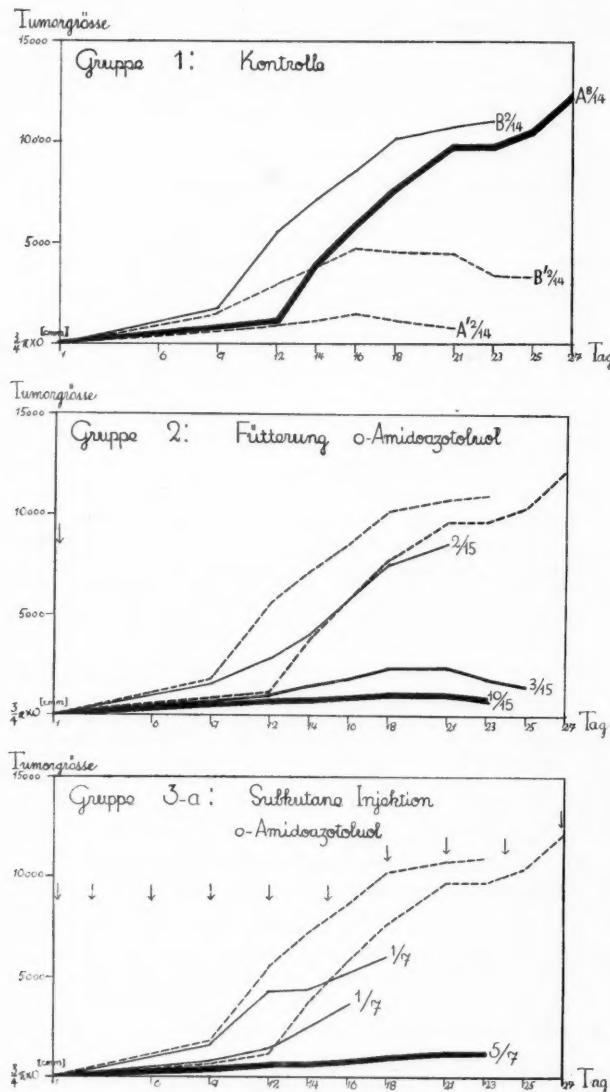
Gruppe 1. Kontrolle. (14 Ratten)

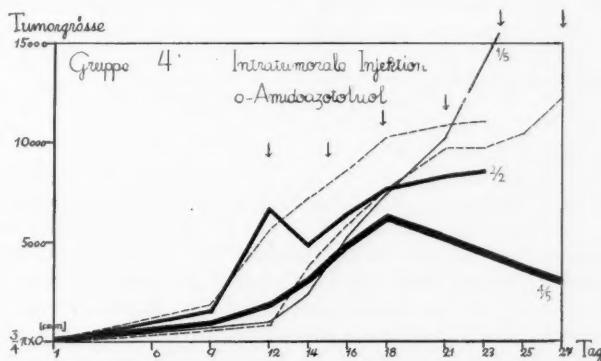
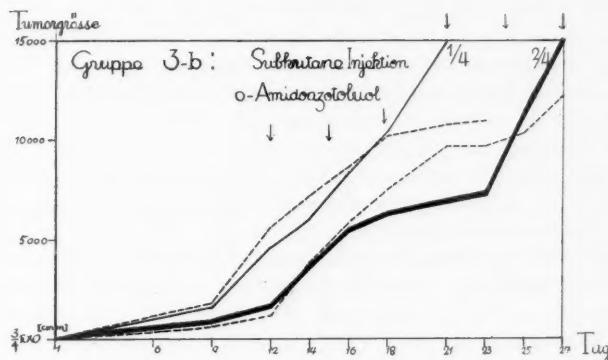
Bei der überwiegenden Mehrzahl der Versuchstiere konnten wir ein lebhaftes, bis zum Tode andauerndes Wachstum der Karzinomgewebe konstatieren (10 von 14 Fällen, und A 8, B 2.). Nur bei 4 Ratten zeigte das Tumorgewebe ein gewissermassen langsameres Wachstum, dessen Maximum etwa am 16. Tage beobachtet wurde, worauf dann die Erweichung folgte (A' 2, B' 2.). Das numerische Verhältnis stellte sich bei wiederholten Versuchen als fast konstant heraus. So konnten wir immer, was unsere Versuchsreihe betrifft, bei mehr als $\frac{2}{3}$ aller Versuchstiere ein zunehmendes

lebhaftes Wachstum erwarten.

Gruppe 2. Fütterung.

Wie aus Figur ersichtlich, machte sich bei der überwiegenden Mehrzahl der Versuchstiere ein gehemmtes und verzögertes Wachstum der Karzinom-





gewebe auffallend bemerkbar. In 13 von 15 Fällen nämlich nahmen die Tumorknoten sehr langsam an Grösse zu. Ihr maximales Volumen, welches zwischen Kleinfingergrösse und Daumenkopfgrösse schwankte, wurde erst gegen den 21. Tag erreicht. Diese Wachstumshemmung ist wohl dem Einflusse der Nahrung zuzuschreiben.

Nur in 2 Fällen war das Tumorwachstum ebenso lebhaft wie bei den Kontrollfällen.

Gruppe 3-a. Subkutane Injektion, vom 1. Tage an.

Bei 5 von 7 Versuchstieren konnten wir ein ebenso verzögertes und gehemmtes Wachstum ihrer Tumorgewebe nachweisen. Sie erreichten erst gegen den 21. Tag Zeigefingerkopfgrösse.

In 2 anderen Fällen scheint die hemmende Wirkung des o-Amidoazotoluols erst vom 12. Tage an ihre Vollkraft entfaltet zu haben.

Gruppe 3-b. Subkutane Injektion, vom 12. Tage an.

Nur bei einer Ratte nahm der Tumorknoten sofort an Grösse ab. In den anderen 3 Fällen war das Tumorwachstum ebenso gut wie bei den

Kontrollen.

Wie aus den oben angegebenen Resultaten ersichtlich, darf man wohl mit Recht annehmen, dass die subkutane Injektion von o-Amidoazotoluol nur bei gleichzeitiger Tumorimplantation einen wachstumshemmenden Einfluss ausübt.

Gruppe 4. Intratumorale Injektion.

Nachdem die Tumorknoten 12 Tage nach der Implantation Zeigefingerkopfgrösse oder Taubeneigrösse erreichten, begannen wir o-Amidoazotoluolösung intratumoral einzuspritzen.

Die Knoten von Zeigefingergrösse zeigten in 4 von 5 Fällen sofort ein langsaßeres Wachstum. Auch die 2 taubeneigrössen Knoten nahmen sofort an Grösse ab, erlangten aber nach zwei oder drei Tagen ihr früheres Wachstumsvermögen zurück.

Jeden fünften Tag vom Implantationstage an, stellten wir das Körpergewicht der Versuchstiere fest. Allgemein gesagt, war nur bei jenen Ratten die Transplantation gelungen, deren Körpergewicht zwischen 56 g und 76 g lag. Bei Gruppe 1 nahm das Körpergewicht bis zum 12. Tage zu, und man beobachtete gleichzeitig mit dem zunehmenden Tumorwachstum einen scharfen Abstieg der Gewichtskurve.

Fast alle Ratten, deren Tumorknoten nur ein spärliches oder gar kein Wachstum zeigten, waren schwerer als 76 g oder leichter als 56 g; in diesem Falle war nur ein geringer Gewichtsabfall bemerkbar.

Die Versuchstiere der Gruppe 2, 3 und 4, bei denen wir einen wachstumshemmenden Einfluss der o-Amidoazotoluolbeigabe auf die Geschwulstgewebe annahmen, wogen alle zwischen 56 g und 76 g. Daher können wir für das verzögerte und gehemmte Wachstum der Tumorgewebe nicht den Größenunterschied der Versuchstiere verantwortlich machen. In diesen Fällen begannen die Ratten schon zwischen dem 7. und 12. Tage an Körpergewicht abzunehmen. Doch war dieser Gewichtsabfall nicht so gross wie bei Gruppe 1.

Alle Ratten, die trotz der o-Amidoazotoluolbeigabe ein lebhaftes Wachstum zeigten, nahmen an Körpergewicht stärker ab.

Endlich stellten wir bei jedem Versuchstier das Lebergewicht fest und verglichen es sowohl untereinander als auch mit dem der nichtbehandelten Tiere. Allgemein gesagt, hatte das Krebstier, dessen Lebergewicht ungefähr 2-3 g betrug (Leberindex = $\frac{\text{Lebergewicht}}{\text{Körpergewicht}} \times 100$: 4,0-4,5), eine schwerere Leber, verglichen mit den letztgenannten Ratten. Eine noch grössere Lebergewichtszunahme jedoch scheint die o-Amidoazotoluolbeigabe zu veranlassen. Bei Gruppe 2 wog nämlich die Leber 2,5-6,0 g (Leberindex : 6-9). Auch bei dem injizierten Tier beobachteten wir eine kleinere Lebergewichtszunahme.

Über den Gewebsstoffwechsel.

Die Gewebsatmung der Leber und Milz wurde mittels der Warburgschen Manometrie gemessen. (27-34 Tage nach der Tumornokulation).

Bei den Krebsratten, deren Tumorwachstum infolge vitaler Einführung von Olivenöllösung des o-Amidoazotoluols gehemmt war, sank Q_{O_2} (Gewebsatmung). Diese Q_{O_2} -Abnahme verhielt sich parallel zu der eingeführten Menge des o-Amidoazotoluols wie folgt. Subkutane Injektion. Leber: 3,8, Milz: 4,3, Fütterung. Leber: 5,5, Milz: 4,9, Intratumorale Injektion. Leber: 5,8, Milz: 5,2 (Normalratte. Leber: 6,2, Milz: 5,4).

Auch bei der Kontroll-Ratte mit nicht gehemmtem Krebswachstum

fiel QO_2 ab (Leber: 5,6, Milz: 4,9).

Infolgedessen nimmt QO_2 der intratumoralinjizierten oder gefütterten Ratte, bei welcher die eingeführte o-Amidoazotoluol-Menge noch gering ist, im gleichen Grade ab wie bei der krebswachsenden Ratte. Ein bemerkenswerter Unterschied betreffs des QO_2 -Abstieges zwischen Leber und Milz findet sich nicht. Bei der Gruppe, wo subkutan o-Amidoazotoluol eingebracht wurde, zeigt QO_2 eine deutlichere Abnahme, und zwar ist die der Leber grösser als die der Milz.

Das Abnahmeprozent im Vergleich zur Kontrollratte ist 32% (Leber) und 12% (Milz). Dies zeigt, dass *in vivo* eingeführtes o-Amidoazotoluol auf Leber und Milz, besonders auf die Leber der Krebs-geimpften Ratte atmungshemmend wirkt.

Ferner sinkt bei der Krebsratte, deren Tumorwachstum infolge der o-Amidoazotoluol-Einführung gehemmt ist, QO_2 nicht nur tiefer als bei der Normalratte (ohne Krebsimpfung), sondern auch tiefer als bei der Krebsratte ohne Wachstumshemmung. Hiernach ist es klar, dass QO_2 bei der mit o-Amidoazotoluol eingeführten Krebsratte niemals gesteigert ist.

Die Leber- und Milz- QO_2 der Normalratte sind überlebend in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung (gesättigt, ca. 0,05%) gehemmt (Leber: 5,2, Milz: 4,6). Es findet sich hier weder ein eigentlicher QO_2 -Abfall der Leber noch eine spezifische Atmungskurve, wie es bei der Vitaleinführung der Fall ist.

Dagegen ist die anaerobe Glykolyse der Normalleber in derselben Lösung sehr deutlich erhöht (1,7), mit nachfolgendem schnellen Abfall, infolge der Spaltung der Glukose als Substrat (Normalleber: 0,6).

Die dabei gebildete Milchsäure ist 0,0068 mg pro 1 mg Gewebe, Stde. (Normalleber: 0,0024 mg pro mg Stde.)

Bei der nicht o-Amidoazotoluol eingeführten Krebsratte, deren Krebs-Empfänglichkeit sehr schlecht war (Impfgeschwulst narbig geschrumpft), war die Leber- und Milz- QO_2 noch herabgesetzt (Leber: 5,7, Milz: 4,6), d. h. niemals höher gesteigert als bei den krebswachsenden Ratten (Leber: 5,6, Milz: 4,9) und den Normalratten (Leber: 6,2, Milz: 5,4).

Die Gewebsatmung (QO_2) der Normalratte ohne Krebs ist supravital in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung gehemmt und die anaerobe Glykolyse deutlich gesteigert.

Die QO_2 der Krebsratte, deren eingeimpfter Krebs spontan geschrumpft ist, nimmt ab und steigt niemals so hoch wie die der krebswachsenden Ratte oder Normalratte.

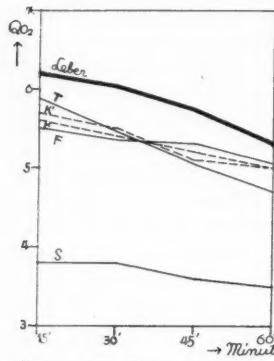
Die QO_2 der mit o-Amidoazotoluol behandelten Ratte sinkt, ihre Abnahme verhält sich parallel zu der vitaleingeführten Dosis von o-Amidoazotoluol.

Diese Resultate zeigen eine gewisse Korrelation zwischen der verminderten Krebs-Empfänglichkeit, die als Folge der o-Amidoazotoluol-Einführung zu betrachten ist, und deren Hemmungswirkung auf die Gewebsatmung.

Immer nimmt QO_2 der Leber und Milz der Ratten, deren Krebs-Empfänglichkeit sehr vermindert ist, ab, nicht nur bei der mit o-Amido-

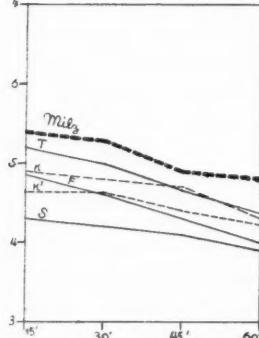
azotoluol behandelten Gruppe, sondern auch bei der nicht behandelten Kontrollgruppe.

Die Umwandlung des Gewebsstoffwechsels im Organismus des sog. eigentlichen Tumortiers, z. B. die Herabsetzung der Atmung, wie Warburg sagt, deutet auf keine Erhöhung der Tumor-Empfänglichkeit (Disposition



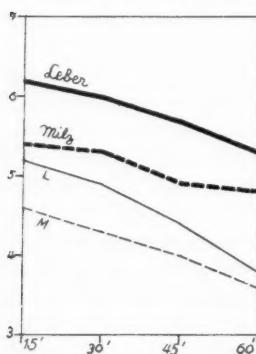
Atmung der Leber

- Leber: Normalatmung der Leber
- K : Kontrolle
- K' : Kontrolle (Spontanheilung)
- F : Fütterung
- S : Subkutane Injektion
- T : Intratumorale Injektion



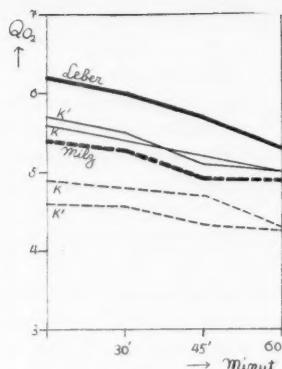
Atmung der Milz

- Milz : Normalatmung der Milz
- K : Kontrolle
- K' : Kontrolle (Spontanheilung)
- F : Fütterung
- S : Subkutane Injektion
- T : Intratumorale Injektion



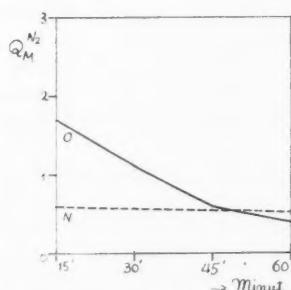
Atmung der Leber und Milz

- in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung
- L, M: Atmung der Leber und Milz
in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung



Atmung der Leber und Milz

Leber: Normalatmung der Leber
 Milz : Normalatmung der Milz
 K : Kontrolle
 K' : Kontrolle (Spontanheilung)



Anaerobe Glykolyse der Leber

in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung
 O: Glykolyse in o-Amidoazotoluol-Ringerlösung
 N: Normalglykolyse

und Wachstum), d. h. die blastomatöse Umwandlung des Gewebsstoffwechsels an sich geht nicht direkt in den Tumorstoffwechsel über.

Die blastomatöse Umwandlung des Gewebsstoffwechsels scheint keine unentbehrliche Bedingung für Tumorherzeugung oder — wachstum darzustellen, sondern es muss vielmehr, wie wir denken, ein gewisser, aber unbekannter Vorgang, der in der Zelle nachfolgend entsteht, als der eigentlich geschwulsterzeugende Faktor betrachtet werden.

Allgemein ist bei der Tumorratte, wie schon gesagt, die Gewebsatmung herabgesetzt, und die anaerobe und aerobe Glykolyse ist gesteigert. Auch in unserem Experimente nimmt Q_O_2 der Krebsratte ab (Leber: 5,6, Milz: 4,9).

Das Sinken der Atmung und das Ansteigen der anaeroben und aeroben Glykolyse in mit Indol, Arsen und Teer vergifteten Mäusen bereiten nach Büngeler den Boden für die Geschwulstdisposition. Auch Warburg neigt dazu, die Atmungsschädigung als die stete Grundlage für die Erzeugung der Geschwulstdisposition zu erklären.

Es versteht sich aber, dass die als eine Folge des Tumorwachstums im Tumorwirt erzeugte Q_O_2 -Umstimmung und der im Tumortiere, als dem vitalen Nährboden für die eingepflanzten Tumorzellen erfolgende Q_O_2 -Abstieg nicht mit Sicherheit als gleichbedeutend erklärt werden können. Vielleicht dürfte die folgende Erklärung den vorliegenden Prozess zutreffender er-

fassen.

Die Oxydo-Reduktionsvorgänge in den Tumorzellen beherrschen das Tumorwachstum, wenn dieses den Protein- oder Nucleoprotein-Aufbau bedeutet. Ist der anaerobe Stoffwechsel der Tumorzellen eine sekundäre Anpassung an die Protoplasmaschädigung oder eine regressive Veränderung?

Der Stoffwechsel-Typus des sog. Tumortieres weist nur auf die negative Seite des Tumorstoffwechsels hin. Als funktionelles Symptom der regressiven und nekrotischen Schädigung hängt dieser Stoffwechsel-Typus von der Labilität der Tumorzellen ab.

Von grösserem Interesse dürfte es sein, die positive Seite im Anschluss an die Protoplasmasubstanz-Synthese in Überlegung zu ziehen. Im Gewebsstoffwechsel des als vitaler Nährboden zu betrachtenden Tumorwirtes existiert sicher ein Gebiet, dem eine besondere Tumor-Empfänglichkeit von Seiten der Atmung oder Glykolyse eigen ist, ebenso wie dieselbe für einen bestimmten Bereich des Körperegewichtes existiert.

Wir beabsichtigen einen weiteren Tumorplantationsversuch an 6 Monate lang mit o-Amidoazotoluol gefütterten Ratten, deren Gewebsstoffwechsel dann als karzinomatös umgewandelt angenommen werden darf, auszuführen.

Histologische Befunde.

Leber. Kontrolle: Infolge diffuser Stauung verdünnt sich der Leberzellstrang, und der Zellleib verkleinert sich. Die Leberzellekerne sind, diffus in Acini, nicht gleichgross, mehrere neigen zur Pyknose. Bei einigen (22-25 Tage) bilden sich stellenweise Nekroseherde, in denen die intakt bleibenden Zellen mehr oder weniger kompensatorisch hyperplasieren.

Leber beim Impfskrebs mit Spontanheilung: Keine Stauung. Kein Schmalwerden des Leberzellstranges. Die Zellkerne sind allgemein etwas grösser und gleichmässig. Die Sternzellen haben merkbar gewuchert.

Fütterung: Weder Stauung noch Schmalwerden des Zellstranges. Die Sternzellen haben ebenso stark gewuchert wie bei der Krebs-Ratte mit Spontanheilung. Die Leberzellekerne sind etwas grösser, doch treten 2-kernige oder chromatinreiche und abnorme Kerne auf. An der Peripherie der Acini beobachtet man Hyperplasie der Leberzellen, die mit scharfer Zellkontur dicht aneinander liegen. Diese Hyperplasie und Hypertrophie der Leberzellen wird bei der subkutaninjizierten Ratte am deutlichsten nachgewiesen.

Tumor: Bei der Fütterung sind die kleinknotigen Tumorgewebe durch das gewucherte Bindegewebe dicht abgekapselt. Nirgendwo finden sich Anzeichen von weiterem Wachstum, sondern die Tumorzellen verfallen überall der Nekrose. Dagegen wuchert bei dem Kontrolltier die Tumorzelle noch infiltrierend in die Umgebung, von Zentralnekrose begleitet.

Milz: Keine nennenswerte Veränderung außer Sinusdilatation und Verdödung des lymphoiden Gewebes.

44. 短波及超短波の悪性腫瘍に及ぼす影響に就いて

中村弘 山田實 田中一順 (北海道帝國大學醫學部病理學教室)

若林勝 (北海道帝國大學醫學部生理學教室)

筒田助三郎 (北海道帝國大學工學部電氣學教室)

(指導 今俗, 宮崎惣之助)

Über den Einfluss der Kurz- und der Ultrakurzwelle auf das Wachstum der bösartigen Geschwülste.

Von

H. Nakamura, M. Yamada, K. Tanaka, M. Wakabayashi und
S. Sasada. (Pathologisches Institut, Physiologisches Institut und
Elektrotechnologisches Institut der Hokkaido Kaiserlichen
Universität. Direktoren: Prof. Y. Kon und
Prof. H. Miyazaki.)

Wir haben das *Kato*-Kaninchensarkom, *Fujinawa*-Rattensarkom und *Flexner*-Rattenkarzinom benutzt, damit wir den Einfluss beobachten, den die Kurz- und die Ultrakurzwelle, welche neuerdings auf dem Gebiet der Biologie ein neues Feld bahnen, auf das Wachstum der obengenannten Geschwülste ausüben.

Zu diesem Zweck sind ein dem Physiologischen Institut und drei dem Elektrotechnologischen Institut der Hokkaido-Kaiserlichen Universität gehörigen Generatoren gebraucht worden.

Wir haben eine über 4 m Wellenlänge mit dem Hartley- und anderem Stromkreis, und eine unter 3 m mit dem Magnetron-Stromkreis schwingen lassen. Unsere Wellenlänge betrug fallweise 2.7 m, 3.6 m, 4.5 m und 12 m.

Die obengenannten Geschwülste waren solche, bei denen nach der Transplantation gewisse Tage verlaufen waren, und die Möglichkeit der Naturheilung auszuschliessen war. Beim Bestrahlen haben wir den Einfluss auf den ganzen Körper vermieden und nur die Geschwülste selbst bestrahlt.

Der Grad des Wachstums der Geschwülste wurde alle drei Tage mittels der *Nakamura*'schen Methode gemessen: zuerst wurde einerseits ein zweckmässig weich gemachter Ton über die Geschwulst gedeckt und daraus ein Modell gemacht, dann wurde dieses Modell mit Wasser angefüllt und das Volumen gemessen; andererseits haben wir Gips in das Modell gegossen und denselben aufbewahrt, damit man die jeweilige Grösse und Gestalt der Geschwülste immer zum Vergleich vor sich hat.

Beim ersten Versuch haben wir die Materialien, das *Kato*-Kaninchensarkom, in zwei Gruppen A, B eingeteilt. A bedeutet diejenige Gruppe, deren Inhalt nach der Transplantation 3 ccm Inhalt hat, B bedeutet diejenige Gruppe, deren Inhalt 20 ccm Inhalt hat. Wir haben jeden Tag mit der 4.5 m und 12 m Wellenlänge den Tumor 15 Minuten bestrahlt. Unsere elektrische Kraft war 300-340 Watt, Elektrode 5×6 cm, der Abstand der

Elektrode 15 cm.

Im Gegensatz zum Kontrolltier hat das Körpergewicht der Versuchstiere ein wenig zugenommen, auch die Lebensdauer hat sich bemerklich verlängert.

Das Wachstum des Tumors sowohl der A- als auch der B-Gruppe wurde durch die Bestrahlung mit beiden Wellenlängen bedeutend gehemmt. Beim Kontrolltier zeigt der Inhalt des Tumors kurz vor dem Tode 80-90 ccm, dagegen beim bestrahlten Tumor immer unter 20 ccm. Als wir die A- mit der B-Gruppe verglichen, war die Hemmung bei der ersteren erheblich bemerkbarer.

Beim Vergleich der 4.5 m mit der 12 m Wellenlänge haben wir bemerkt, dass die letztere deutlicher das Wachstum des Tumors gehemmt hat.

Beim betrahlten Tumor blieb das Tumorgewebe in sehr dünner Schicht der Peripherie übrig, begleitete das Ödem und die Degeneration und ging in Nekrose über. Beim *Kato*-Kaninchensarkom ist die Metastase sehr hochgradig, dagegen beim bestrahlten Tumor war sie sehr gering.

Beim zweiten Experiment haben wir das *Flexner*-Karzinom mit 2.7, 3.6, 4.5 und 12 m Wellenlänge jeden Tag 10 Minuten bestraht. Dabei war die elektrische Kraft 150 Watt, die Elektrode je nach der Grösse der Geschwülste 2.5×2.5 cm— 4×5 cm, die Form elliptisch, der Abstand 7 cm.

Das Körpergewicht der Versuchstiere hat im Verhältnis zum Kontrolltier wie beim ersten Versuch ein wenig zugenommen, auch die Lebensdauer der meisten Tiere war länger als die Kontrolle. Der Inhalt der Geschwülste war bei der Kontrolle schon kurz vor dem Tode 8-10 ccm, während die Hemmung bei allen bestrahlten Geschwülsten sehr deutlich, und deren Inhalt meistens unter 3 ccm war. Bei genauer Beobachtung der Wirkungen dieser Wellenlängen erwiesen sich die von 2.7 m, 3.6 m und 4.5 m alle gleich, die von 12 m war geringer.

Bei den bestrahlten Geschwülsten war die Nekrose im allgemeinen hochgradig, und die Geschwulstzelle wurde bei den meisten Fällen nur in der dünnen Schicht der Peripherie beobachtet. Die Metastase war erheblich geringer als die der Kontrolle.

Beim dritten Versuch haben wir mit dem *Fujinawa*-Rattensarkom, das sehr schnell wächst, dasselbe Experiment wie im zweiten gemacht. Betreffs des Körpergewichtes und der Lebensdauer der Versuchstiere haben wir keinen grösseren Unterschied gegenüber der Kontrolle bemerkt. Das Wachstum der Geschwülste geschieht äusserst schnell, der Hemmungsvorgang war zwar geringer als in den vorhergehenden zwei Experimenten, aber doch deutlich, besonders war er bei der 2.7 m Wellenlänge stärker. Das Tumorgewebe hat hochgradige Nekrose ähnlich wie beim 2. Versuch. Gefässneubildung und Hyperämie waren deutlich geringer als bei der Kontrolle, und diffuse Blutung und Thrombose wurden fallweise beobachtet. Metastase war fast niemals vorhanden.

Durch diese Experimente sind wir zur Erkenntnis gelangt, dass die obengenannten Kurz- und die Ultrakurzwellen auf das Wachstum dieser Geschwülste sehr deutlich einen hemmenden Einfluss ausüben. Um den Prozess des Hemmungsvorgangs zu erklären, haben wir weiter die folgenden Experimente gemacht. Wir haben das Kato-Kaninchensarkom mit der 4.5 m oder 12 m Wellenlänge nur einmal bestrahlt, dabei haben wir gesehen, dass sich die Glykolyse des Tumorgewebes um 40-60% verminderte gegenüber der Kontrolle. Wir haben die Lebergegend der Ratten bestrahlt und dabei zeigte sich, dass sich sowohl das Glykogen als auch die Gewebsatmung sehr stark verminderte. Wir haben weiter die Gewebskultur des Herzens des Hühnerembryos gemacht und das kultivierte Gewebe bestrahlt, dabei wurde beobachtet, dass das Wachstum erheblich gehemmt wurde. Auch aus diesen Experimenten haben wir ersehen, dass die Kurz- und die Ultrakurzwellen mit dem Stoffwechsel des Tumors stark zu tun haben.

附議

今裕：只今の中村君等の実験は可移植性の動物の悪性腫瘍に短波及超短波を照射して極めて明かなる発育阻止作用を認め此の作用が腫瘍の種類を異にするによつて效果的波長を異なることを知つたのである。之れを人間の悪性腫瘍に應用すると云ふことになると第一に種類による效果的波長を發見することが第一の着眼點となるべきものと思ふ。

45. 家鶏肉腫の研究(第二十五回報告)

大島福造 水谷不二夫 (名古屋醫科大學病理學教室 指導 木村哲二)

Studien über Hühnersarkom.

(XXV. Mitteilung.)

Von

Fukuzô Ôshima und Fujio Mizutani. (Pathologisches Institut der
Nagoya Medizinischen Fakultät. Vorstand: Prof. T. Kimura.)

家鶏肉腫を家鶏の皮下に移植する時には 100 % の陽性率を示すを常とするが、臓器内移植にあつては時に陰性なる場合があり、殊に靜脈内に注入する時には、腫瘍家鶏に見るご同様に起原の臓器内に保存せらるゝ事は實驗的には常に證明せられるが、腫瘍組織の形成は皮下に移植したる時よりは低率となるを常とする。其他移植の部位の如何によつて移植率には相當な懸隔がある。今回私等は家鶏の肉冠及肉髯、耳朶は種々の実験に役立つ可きを想定して、第 1 同部位を利用して皮内移植の実験を試みたのである。

家鶏の肉冠及肉髯は家鶏の種類によつて差異があり、産卵期中にあるものゝ肉冠及肉髯は殊に中央層がよく發達してゐる。一般的に肉冠及肉髯の赤いのは毛細管の發達よく、白色なるものは少なく、肉冠及肉髯の組織内には神經末端を有してゐて、耳朶は卵圓形に多く存在し、各々形態、大きさごとに、鶏種個々の間に於ても亦種々の差異がある。肉眼的には肉冠には單冠、複冠の別があり、肉髯は一般には乾燥型のものと油状濕性型のものが區別され、表面の顆粒状のも

のと平滑にして油状光澤のあるものとある。本組織の状態は生殖腺發育の如何に影響ある事は既に知られてゐる所であるが、尙ほそれ以上に何等かの役目があるらしく考へられる。組織學的には厚い表被と直下の多量の毛細管と水腫様の結締質層を主として、中央には結締織と血管、神經、一部には脂肪組織等を有し硬固な組織をかたちづくつてゐる。

私等は以上の組織に於ては表被が厚く外觀よく見られる特點のあるを利用して、第1に鶏肉腫の濾液を細い注射針を以て皮内移植を試みたのである。注入するご直ちに當該部に貧血白斑を生ずる。かくして経過を觀察する時には腫瘍結節は皮下移植の時より遅れてあらはれ、小結節を形成し表被を壓上する。表被内に腫瘍結節の形成せられたものは組織學的検査上1例もなく、皮内移植は陰性に終へ、腫瘍の發生を見るのは悉くその直下の粘液様の結締質部に形成せられてゐる。即ち表被をさけて増殖する。初期に表被組織に水泡形成をみる事があるも、之れは直ちに消退し舊に復す。腫瘍結節は約2週日にして灰白色の粟粒大結節を作り、漸次増大して潰瘍をなす。胸部其他の皮下に移植したる時より發育は不良なるを常とし、増大著明となるに至れば他側の肉髯根部にも増殖し、口腔底に蔓延する。轉移は出來たものが少ない。即ち家鶏肉腫の皮内移植は完成せずして、腫瘍は皮下組織を好んで、その部に至て増殖する。多少の腫瘍細胞の存在ある液體を用ふるも表被組織を避けて皮下に至て増殖するもの多く一方又固定結締質性細胞を刺戟するが爲に好んで表被下に腫瘍の發生をみるのであらう。

皮内移植實驗を行ふ時に於ては注入直後暫時の間、その部に僅かに水腫を呈するも、漸次消退し、再び腫瘍の發生を見る時に至て、組織の固い膨隆を來すを常とす。然れども往々既に皮下に腫瘍を移植しあきたる家鶏及靜脈内に腫瘍材料を注入し置きたる家鶏に再度皮内へ腫瘍材料を注入する時には、その部に水腫極めて高度に現はれ紅斑、出血を著明に起すものゝあるを實驗した。又靜脈内に腫瘍を移植しあきたる家鶏或は皮下によく發育せる腫瘍を有する家鶏の靜脈内に再び同様腫瘍乳剤を注入する時には、對照例に於ては何等の變化をみないに拘はらず、急激なる痙攣發作の後に斃れる事がある。かかる現象は如何なる理由の下に發生するのであらうか又その現象の發現に因する種々の要約に就て研究をつけたのである。

1) 腫瘍家鶏の肉髯皮内へ新鮮腫瘍材料の蒸餾水乳剤の極く少量(0.2—0.3cc)を注入する時には、極めて高度の水腫が早く現はれ、肉髯は腫大著明にして、他側の數倍にも至り、注入局處に於ては紅斑を形成し、出血を認む。而してこれは材料の注入後一晝夜にして最も高度に發現し、1週日間位繼續し、漸次に消退する。然るに健康なる家鶏の肉髯皮内へ注入する時に於ては、水腫を發生せる例あり又出血をみる例あるも注入後1日を経過すれば、殆んじ消退し舊に復し、何等の後胎なし。又腫瘍家鶏に腫瘍以外の肉汁、卵白、「ペプトン」等を注入する時にあつても、一定度の水腫を呈するが、1日後には消退して對照と何等の差異を現はさない。即ち腫瘍家鶏に於て腫瘍材料の注入時に於てのみ著明な水腫を發現せしむ。

2) 次に腫瘍材料を Seitz 濾過板によつて濾過した濾液を以て同様の實驗を行ふ

に、その成績全く前者と同様であつて著明な水腫と紅斑、出血の形成を認む。單純なる内汁の濾液によつても同様かゝる現象の發現あるも少時にして消退し、且つその變化の程度が軽い。腫瘍を有しない家鶏に於ては腫瘍濾液の注入によつて水腫の發現を輕く認むるのみである。

鶏肉腫は緒方博士等の研究以來蒸餾水を以て乳剤とする方が食鹽水を以て行ふより皮下への移植率が高い。これを濾過する場合 Berkefeld, Chamberland 濾過は濾過器の状態に於て、特に移植成績に差異を現はさないが、Seitz 濾過板による濾液にあつては、其の他の濾過に比して移植率が私達教室の各種の實驗上甚しく低下するのを認めてゐる。

3) 腫瘍材料を煮沸したものと以て前同様の實驗を行ふに水腫の發現を見ず、出血をのみ認め、水腫は極めて少數例の例外のみに發現するを見た。腫瘍以外の家鶏に就て行ても亦水腫の形成なく、出血をみたのみである。内汁の煮沸液に於ても同様である。即ち本法を以ては水腫の發現を來たさしむる事が出來ない。

4) 更に私達は家鶏肉腫の蒸餾水乳剤を作り、之れを攝氏 52, 62, 37 度の解凍に收め數日間放置し、然る後に濃縮濾過し、その濾液を以て腫瘍家鶏及び對照非腫瘍家鶏の内臓皮内に注入した。62度にあつては煮沸材料を注入した時と殆んと同じく高度の水腫の發現を見ず、52 度に於ては腫瘍家鶏に於ては極めて著明な水腫と紅斑出血を一晝夜後に認めた。37 度解凍内においたものに於ても大體同様である。然るに非腫瘍家鶏にあつては水腫及紅斑あらはるゝも輕度であつて、注入既に 5, 6 時間後に發現し、一晝夜後には消退するを認む。腫瘍家鶏に於ては發現後 1 週間はその所見の持続を認めた。單純なる内汁を同様にして處置した濾液の注入に於てはかゝる現象なく、出血をみるの程度である。

5) 以上の所見は腫瘍移植後未だ短時日のものに於ては見ない現象であつて、一定度に發育せる後に至て初めてあらはれ、死の直前近くにあるものに於ては最も顯著である。然し中には全く同現象の發現をみないものもあり又對照家鶏に於ても可成り高度に發現するのを見る事もある。乾燥型の内臓と油状濕性の肉腫との間には特に發現の状態に差異をみないが一般に油状濕性の肉腫に於て所見が明瞭である。

即ち以上の成績は腫瘍家鶏に於ては組織過敏状態にあるものあるを暗示するものであつて、無論腫瘍家鶏と非腫瘍家鶏との間に現はるゝ變化の差異は程度と經過の相違であつて、本質的には水腫、紅斑、出血ともに同様である。腫瘍材料が皮下に移植されたる時も靜脈に入れられてある時に於ても、現はるゝ現象には差異を示さず。脹満病鶏に於ても發現するものあり又せざるものあり一定せず。老幼に於ける關係は明瞭ではないが、比較的發育の完熟せるものに於て顯著である。非腫瘍家鶏に於ては見ずして腫瘍家鶏に於て特に高度なる現象の發現をみるのは一面腫瘍の性質を暗示せるものと云ふ可きであらう。同上皮内現象を試みて腫瘍家鶏と非腫瘍家鶏とを區別せんとするには多數の對照をおいて比較しなくてはならない。程度と經過に差異があるのみであるからである。又腫瘍家鶏に混合感染による細菌の有無が、これに關係する處があらうが私達はこの方面に關して特に留意し、培養を試み又表面の壞疽となつてゐ

るやうなものは全然實驗から削除した事勿論である。

6) 靜脈内に腫瘍材料を注入しておいた家鶏に於て又皮下に腫瘍を移植して未だ腫瘍形成的初期にある家鶏の肉髄皮内へ攝氏 52 度の又それ以上の溫度の下においた材料を注入しておく時には、往々後來、水腫、紅斑及出血の消退した後、暫らくたつてから、この部に家鶏肉腫を形成し初むる事がある。皮下の鬆粗な結締質部より腫瘍は瀧蔓性に發現する。而して他の部の皮下に於てはかかる腫瘍の形成を見ない。又對照の非腫瘍家鶏の皮内へ同材料を注入した場合には決してこの部に腫瘍の形成を見なかつた材料に於て腫瘍家鶏に行つた時には同種腫瘍を形成せるものが數例あつた。組織學上には皮下に形成され、特に他の皮下への移植腫瘍の組織像と異つた處がない。即ち腫瘍家鶏に於て組織の整調を亂されたる處に、腫瘍起原が作用してかかる現象を示すに至つたものと考へられる。其他の腫瘍以外の單純なる肉汁を注入した例に於ても二、三の腫瘍形成例を見た。多少抗原に特異性を有するとは云へ共通なる要約にもあるらしい。

7) 以上の如くであるから私達は更に家鶏肉腫の新鮮材料の蒸留水濾液の少量を肉髄皮内に注入しあき、其後一定の時間を経て同様の液を靜脈内に注入して、さきに皮内に注入した部位を検したのであるが、その部に發現した水腫や出血が稍擴大せられたやうに感じたから、次に家鶏肉腫を煮沸して同様の濾液を作つて同様に處置をした。之れに於ては特に變化の發現をみない。爲に更に家鶏肉腫の蒸留水乳剤を作り、之れを靜置する事數日にして、攝氏 37 度の解毒に 1 週日位おきとり出して濾過し、その濾液を肉髄の油状溫性的ものを選んで、その皮内へ(0.25—0.5cc)注入し、其後 1 日をおきて同材料を同家鶏の靜脈内に注入した。特に痙攣發作等を發生したものはないが、4、5 時間、更に 12 時間を経て検すると、さきの皮内注入部は強く限局性に黒褐色となり、中央は灰白綠色をなし、出血と壞疽を發現するものゝあるのを見た。勿論第 1 回皮内注入のみのものにあつては、かかる現象なく、軽い出血と水腫をみるの程度で速かに消褪せるも、第 2 回目の静脈内注入のものにあつては、しかし出血と壞疽を發現したものがあるのである。對照として他の單純なる肉汁を以てしたものに於てはかかる現象を見ず、即ち腫瘍材料の濾液によつてのみ見る所見であるやうである。これはある種の細菌濾液によつて認められてゐる變化と類似した所見と云ふ可きである。Schwartzman 氏は Rous 氏家鶏肉腫には皮内反応を起こす可き Faktor を缺くと云ふてゐるが、これほにわかには決しられない問題である。

以上の各種の實驗を更に家兎肉腫について検するに、前者と同様の成績を得るに至らず、腫瘍發育家兎の耳殻に家兎肉腫材料を以て同様各種の處置をしたが、全部陰性に終り又腫瘍材料の皮内注入後靜脈内に注入せる實驗に於ても出血或は壞疽を、私達の實驗では招來せしめ得る事が出來なかつた。これは Gratia et Linz 氏が家兎肉腫を以て陽性成績を得たやうに記載されてゐるのと多少相違がある。私達は主として家兎の耳殻を用ひたのであるが、皮内反応には腹壁を佳良するとは云はれてゐる。

上述私達の實驗の成績は家鶏肉腫のもつ一つの性質と見做す事が出来やう。かくの加き性質の存在は漸次に家鶏肉腫をして腫瘍の領域から脱せしむ可きものゝやうにも感ぜしめ、免疫の關係或は其の他の生物學的の性質よりも、家鶏肉腫のみは特別に取扱はれる可き成績を多々有してゐるのであつて、形態學的にこそは眞の腫瘍と見

る可きであらうが、是等の方面からみて、一般腫瘍の領域におくよりは、家鶏に於ける特種の一組織増殖性疾患として取扱ふ可きが合理的であるこの考を抱かしめる。

46. 家鶏肉腫起原の研究

水谷不二夫（名古屋醫科大學病理學教室 指導 木村哲二）

Studien über Hühnersarkom-Agens.

Von

Fujio Mizutani. (Pathologisches Institut der Nagoya Medizinischen
Fakultät. Vorstand: Prof. T. Kimura.)

家鶏肉腫の各種化學的物質に対する抵抗力に就いては既に多數の研究業績ありて殆んど盡されたるの觀がある。然しその成績は區々であつて一致しない點が多々ある。而も亦、抵抗力検査の方法も種々研究者に依りて異り、多くは家鶏肉腫の組織片を一定の大きさに切り取りて、それをそのまま、各種の化學的物質中に浸漬せしめ、或は瓦斯體を用ふる時にはその組織片に直接作用せしめ或は又粉末の場合には組織片と共に移植して各々發育及び増殖の關係を検査してその成績を以て起原のは等に對する抵抗として擧げられてゐる。然るに家鶏肉腫は既に文獻の示すが如く、無細胞濾液を以ても移植陽性成績を得、或は又高度に乾燥し、之れを全く粉末状となしても移植能力の存在を證明せらるゝを以て、各種の抵抗力検査に當て肉腫組織片そのものを用ひて實驗を行ひ、之れを以て起原に對する眞の抵抗力を見做すことは聊か當を得ていない點があるこ考へられる。私は多數の化學的物質に就いて家鶏肉腫より作りたる乳剤の濾液を用ひて抵抗力を再検討してみたのである。

第一 一般消毒に用ひられる各種の薬品を家鶏肉腫濾液に混入して 抵抗力を検査したる實驗。

石炭酸 石炭酸は家鶏肉腫に關する種々なる研究上、殊に免疫實驗を行ふに當りて屢々應用せられる薬品であつて多くは 0.5% の割合に石炭酸を投入して腐敗を防ぎ起原の消滅を圖る可く試みられてゐる。又現今迄殊に石炭酸が如何に家鶏肉腫に作用するかに就いての成績は實驗されていないから私は家鶏肉腫濾液に石炭酸を 0.05%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1.0%, 1.2%, 1.5%, 2.0% の割合に正確に添加し 1 日間放置して、然る後に健康家鶏の皮下へ、添加した濾液をそのまま注入して成績を觀察した。

簡単に成績を表示するこ次の如くである。

家鶏肉腫濾液に「カルボール」を添加せる實驗成績表

27		"	"	1000			+ +
28		"	"	875			- -
IV	29	1936年 2月 11日	"	770	+	+	
30		"	"	885			+ -
31		"	"	1000			- -
32		"	"	685			- -
33		"	"	840			- -
34		"	"	820			- -
V	35	1936年 2月 19日	"	995	+	+	
	36	"	"	900			+ +
	37	"	"	1040			+ -
	38	"	"	985			- +
	39	"	"	1025			- -
	40	"	"	1045			- -
	41	"	"	1065			- -
VI	42	1936年 2月 29日	"	1010	+	+	
	43	"	"	955	+	+	
	44	"	"	1040			
	45	"	"	955			
	46	"	"	880			
	47	"	"	1040			
	48	"	"	960			
	49	"	"	1030			
VII	50	1936年 3月 14日	"	940	+	+	
	51	"	"	970	+	+	
	52	"	"	1000			+ +
	53	"	"	900			+ +
	54	"	"	1105			+ +
	55	"	"	760			+ +
	56	"	"	880			- -
	57	"	"	1190			- -
	58	"	"	730			- -
	59	"	"	1000			- -

即ち、尋常用ふる 0.5% の割合に石炭酸を添加したるものに於ては、移植率は多少低下こそされ、尙ほ陽性成績を得、1.0% のに於ても尙ほ又陽性成績を得、それ以上に於て初めて移植陰性となるの成績を得た。

「フォルマリン」 「フォルマリン」に就いても亦、正確な文献なく、私は之れを家鶏内
腫濾液に0.025%，0.05%，0.1%，0.3%，0.5%，1.0%，5.0%の割合に、日本薬局
法「フォルマリン」(30.0%)を添加し、同じく、1日後健康家鶏の皮下へ移植したるに
0.05%に添加したものに於ては陽性成績を得、それ以上に至りて、陰性に終らしめた。

「アルコホル」 「アルコホル」に就い　は家鶏内腫組織片をそのまま用ひたる實驗に就いては既に多數の文獻ありて、85.0%「アルコホル」に於て或は50.0%「アルコホル」水様液に於ては數時間の後に陰性となる。私は日本藥局法無水「アルコホル」を0.1%，0.5%，1.0%，1.5%，2.0%の割合に家鶏内腫濾液に投入し、1日後移植したるに、全部陽性成績を得、少くとも2.0%の割合に乳剤に混入したるもの以下は常に陽性となるの成績を得た。

「アンチホルミン」 「アンチホルミン」を投入したるものは(0.5%, 0.8%, 1.0%, 5.0%, 10.0%)に於て陰性となり 0.1%に於ては陽性なり。

第二 有毒瓦斯體を家鶏肉腫濾液に通ぜしめて、抵抗力を検査したる實驗

家鶏肉腫に水素、鹽素、酸素、並びに高壓のものに於て酸素を應用してその抵抗力を検査したる二、三の報告があるが、之れを詳細に觀察した實驗がない。私は第1、硫化水素及燈用瓦斯を家鶏肉腫の濾液に通じてその抵抗力を検査した。

硫化水素を家鶏内腫の濾液に通ずる時に於ては既に、1時間にして移植は陰性となる。

燈用瓦斯を用ひて行ひたる實驗は次表の如くであつて、私の使用した燈用瓦斯の成分は

家鶏肉腫濾液に「燈用瓦斯」を通せる実験成績表

實驗回數	番號	施行月日	性	體重 g.	3日間	5日間	5日間	10日間	備考
					毎日1時間宛 左 右	毎日1時間宛 左 右	午前 10-12 午後 2-4 各2時間宛 左 右	午前 10-12 午後 2-4 各2時間宛 左 右	
I	1	1934年9月11日	♂	約1000	++				
	2	"	"	"	++				
	3	"	"	"	++				
II	4	1934年9月13日	"	"		++			
	5	"	"	"		++			
III	6	1934年10月2日	"	"		++			Ⅱの濾液 保存注射
IV	7	1936年2月22日	"	895				++	
	8	"	"	1025				++	
	9	"	"	1000				++	
	10	"	"	1100				++	

V	11	1936年3月5日	..	1180			+	+		
	12	"	..	990			+	+		
	13	"	..	1170			+	+		
	14	"	..	1200			+	+		
	15	"	..	1000			+	+		
	16	"	..	1150			+	+		

燈用瓦斯の主成分(名古屋市内の東邦瓦斯會社の供給に依る)

水 素	51.0
酸 素	0.6
「メ タ ン」	32.0
一 酸 化 炭 素	8.0
重 炭 化 水 素	5.0
炭 酸 瓦 斯	2.0
窒 素	3.0

である。

實驗の方法は燈用瓦斯を家鶏肉腫濾液に、1日1—4時間通じて密栓し、午前、午後或は1回、同様に行ふ事數日にして、最後には開栓して瓦斯體の放逸を圖り、然る後に健康家鶏の皮下に注入したのである。上表の如く家鶏肉腫は燈用瓦斯に就いては甚しき抵抗力を有するを知り得た。然し尙ほ今後如何の時間を以て起原の消失するやに就いては實驗を繼續する必要がある。又各個の瓦斯體を以ても行ふの要がある。

47. 家鶏の特發性囊腫に就て

森直之 (名古屋醫科大學病理學教室 指導 木村哲二)

Zysten bei Hühnern.

Von

Naoyuki Mori. (Pathologisches Institut der Nagoya Medizinischen
Fakultät. Vorstand: Prof. T. Kimura.)

家鶏に於ける特發性腫瘍に就ては昨年大島助教授と共に1088例に就て内眼的及組織學的に觀察して之が分類、統計、組織發生等に就て報告した。然れども余等の前回報告例は真正の腫瘍を見る可きものゝみを以て検索したのであるが、家鶏には種々の組織に發生する囊腫及腫瘍狀新生物が特發する。本回は特に腹腔内に發生した囊腫に就て最近脛満鶏として得た151例を詳細に觀察し中脛満の原因と目す可き囊腫例21例(13.9%)を得た。最も多數に認められるのは Bursa Fabricii から發生してゐる囊腫及卵巣の囊腫である。Bursa Fabricii の遺殘部から發生する囊腫は單房性であつて圓柱上皮を敷き中に稀薄灰白色或は無色透明なる液體を容る。余が検し得たる囊腫を簡単に表示する次の如くである。

脹満鶏 151例中脹満の原因となれる大囊腫 21例(13.9%)を得たり

	Nr.	種、性	重量	肉眼的診断	状態	内容	組織所見	摘要
卵巣囊腫3例	19	白「レグ」♀	1590 g	葡萄状卵巣囊腫	有莖性、鵝卵大→拇指頭大、約十個、微褐色壁菲薄透明	水様液	不正形骰子様單層上皮	
	31	白「レグ」♀	2020 g	"	有莖性、胡桃大以下のもの約5-60個、紅褐色、褐色壁稍厚: 菲薄	水様液→Kolloid様	"	
	129	名古屋種♀	1330 g	塊状卵巣囊腫	手拳大、一塊厚き被膜	白色 Kolloid	炎性	
Bursa Fabriciiの囊腫5例	43	白「レグ」♀	1700 g	B.F. 遺残部囊腫	大人手拳大、有莖二房	350cc 無色透明水様液	圓柱形單層上皮	
	44	"	2400 g	"	林檎大、有莖單房	600cc 無色透明水様液	"	直腸右後B.F.部より有莖性に出づ
	63	"	1830 g	"	大人手拳大、有莖單房	200cc 微黄色水様液	"	
	69	"	2240 g	"	小兒頭大、有莖單房	750cc 透明水晶様	"	
	106	"	1650 g	"	小人頭大、有莖單房	450cc 透明水晶様	"	
腹膜囊腫3例	96	"	1940 g	腹膜囊腫	小兒頭大、單房	800cc	圓柱單層上皮	出所不明なるも肉眼的組織的にB.F.の囊腫の離脱せるものと考へらる
	128	"	2270 g	"	2個連る、1つは小兒手拳大、1つは手拳大、各單房	透明水晶様	"	
	144	"	1625 g	"	大人手拳大、1個、單房	220cc Kolloid様灰白液	"	
輸卵管部囊腫8例	25	"	1700 g	Fimbrien囊腫 輸卵管膜囊腫	不明、單房 胡桃大、單房	不明 20cc	圓柱上皮	
	79	"	2060 g	Fimbrien囊腫	小兒頭大、單房	500cc 稀薄微黄色	"	
	80	"	2685 g	"	大人手拳大、單房	800cc 無色透明、アラレ様物あり	"	
	99	"	1630 g	"	小兒頭大、單房	420cc 乳汁様稀薄液	"	
	100	名古屋種♀	2515 g	"	小兒頭大、單房	600cc 乳汁様粘稠液	"	
	117	白「レグ」♀	1600 g	"	小兒頭大、單房	500cc 無色透明、アラレ様物あり	"	
	150	"	1650 g	輸卵管膜囊腫	林檎大、單房	200cc 透明水様	剥脱	
	35	"	1820 g	輸卵管囊腫	小兒手拳大、單房	極硬き褐色 Kolloid物	圓柱上皮	
40	白「レグ」♀	1420 g	蟲様突起部囊腫	小兒頭大、糞便色を透見、蟲様突起尖端より1極上方より出づ	糞便塊	壞疽塊肉芽		
	81	白「レグ」♀	2110 g	右腎臓囊腫	小兒頭大、多房性壁稍厚し	糞液、或は白色 Kolloid	内皮様細胞單層上皮	

48. 痘腫の皮膚診斷

木内幹 (木内研究所。函館)

Die Hautdiagnose des Krebses.

Von

Miki Kiutsi (Kiutsi's Institut zu Hakodate)

Zur fermentativen Diagnose des Krebses hat der Verfasser die so genannte „Hautdiagnose“ in Anwendung gebracht. Man versteht unter Hautdiagnose eine neue Methode für die Beurteilung von Krankheiten und Körperveränderungen, mittels der von der Haut dialysablen Fermenten, Antikörpern, Hormonen und Spaltungsprodukten. Der Verfasser hat bereits einen Artikel „Über die Hautdiagnose der Schwangerschaft“ am 2. April 1934 veröffentlicht, auf dem japanischen Gynaekologischen Kongress in Tokio.

Begründung:

Krebszellen tragen die Plusfermente und die Minusfermente bei sich. Die Letzteren sind dadurch charakterisiert, dass sie nur Krebszellen-Substrat abbauen. Man bezeichnet diese Eigenschaft als die Spezifität der Minusfermente. Diese Minusfermente passieren durch die tierische Membran, welche die Scheidewand für die Dialysierbarkeit ist. Die genannten beiden Eigenschaften spielen eine bedeutende Rolle bei der Begründung dieser Diagnose. Falls der Krebs einmal an irgend einer Stelle des Körpers sich neubildet und auf bösartige Weise sich auswirkt, werden diese Minusfermente gleichzeitig in das Blut hinein geschwemmt, als die Dissimilase der Krebszellen. Sie erscheinen einerseits im Urin, die Nieren passierend. Andererseits passieren sie die Haut, falls die letztere zur Dialyse blossgelegt wird. Passieren die Minusfermente die Nieren, darauf beruht die Urindianose. (Kiutsi: Juni 1914 in Hakodate) Passieren diese Fermente die Haut, darauf besteht die Hautdiagnose. (Kiutsi: in Tokio 2. April 1934).

Steckt ein Krebskranker seine Hand in ein mit destilliertem Wasser gefülltes Becken, so kann man die spezifischen Krebsfermente d. h. die Minusfermente der Krebszellen in diesem Wasser nachweisen.

Originelle Methode:

Diese Metohde wird auf folgende Art und Weise ausgeführt:—

Man gebraucht Aqua dest. ein Wasserbecken, Reagensglas, Trichter, Filterpapier und gefärbtes pulverisiertes Krebs-Substrat.

Man nimmt zuerst 200 c.c. Aqua dest. im Wasserbecken und erwärmt es zu 40 Grad C., dann wird die mit Seife und Alkohol gereinigte Hand des Krebs verdächtigen Kranken in das Beckenwasser gelegt, ungefähr 30 Min. lang. Nachher giesst man 30 c.c. des dialysierten Wassers in das Reagensglas, und setzt ein präpariertes Krebs-Substrat von etwa 0.02 gr. zu, ohne es zu schütteln. Das Reagensglas wird gleich in den Brutofen gestellt, als Hauptrohr, nebenbei stellt man als ein Kontrollrohr ein anderes Reagensglas mit 30 c.c. Aqua dest. mit dem gleichen Substrat in den Brutofen hinein. Beide

Röhren bleiben 2 Stunden im Brutofen. Nach 2 Stunden wird der Inhalt der Röhren in ein anderes Rohr filtriert. Färbt sich das Filtrat rosa, so ist es positiv und der Kranke ist Krebs leidend. Bleibt es ungefärbt, da negativ, so bedeutend es kein Krebs.

Das Substrat des Krebses:

Was das Krebs-Substrat anbetrifft, so ist es eigentlich getrocknetes Krebsgewebe, frei von Blut, frei von Aminosäuren, frei von Bindegewebe und Blutgefäßen etc. Das Pulver muss zuletzt künstlich gefärbt werden. Unter den Färbemitteln wird rot bevorzugt.

Resultat:

Bei 200 Fällen von Karzinomen und Non-Karzinomen zusammen, hat der Verfasser die Diagnose zu 96% richtig bestimmt.

Vorteile der Methode:

Auf Grund ihrer Bequemlichkeit, Einfachheit, Zeitersparnis, Deutlichkeit und ihrer Unschädlichkeit an der Körperhaut, ist die Hautdiagnose als recht zweckmässig zu empfehlen.

Modifizierte Hautdiagnose:

Die Modifiziermethode ist nichts anderes, als eine Vereinfachung des Substrates. Als zweckmässiges Material wird ein frischer Portiokrebs in der Grösse von etwa ein Viertel einer Erbse zerkleinert, wiederholt gewaschen, bis die Stückchen vollständig verblichen sind. In eine 0.2% Neutralrot Lösung, im Verhältnisse von 0.4% formaliniert, legt man für zwölf Stunden die kleinen Stückchen, welche man in Zimmertemperatur aufbewahrt. Haben sich die Stückchen vollständig rot gefärbt, so ist das Substrat fertig. Nun nimmt man 200 c.c. Aqua dest., wie schon erwähnt, wovon 30 c.c. in das Reagensglas abgegeben wird. Ein Stückchen des Substrates wird aus der Färbelösung heraus pinzettiert, einmal gewaschen, dann in das genannte Reagensrohr hinein geworfen, welches man als das Hauptrohr in den Ofen stellt. Als Kontrollrohr wird auch ein weiteres Rohr mit 30 c.c. Aqua dest. und einem Stückchen Substrat hineingestellt. Nach einer Stunde werden beide Röhren aus dem Ofen heraus genommen. Schimmert das Hauptrohr rot, so ist es ein klarer Beweis dafür, dass der Kranke Krebs hat.

49. 悪性腫瘍に對する實驗的化學療法(第四回報告)

田中秋三 (京都府立醫科大學病理學教室 指導 角田隆)

Die experimentelle Chemotherapie der bösartigen Geschwülste.

(4. Mitteilung.)

Von

Akizô Tanaka. (Pathologisches Institut der Kyoto Provinzialen
Medizinischen Fakultät. Vorstand: Prof. T. Tsunoda.)

Ich empfehle für die chemische Behandlung der bösartigen Geschwülste die Salvarsansättigung. In der 1. Mitteilung habe ich schon gezeigt, dass

gegen das Kaninchensarkom Neosalvarsan auffallend wirksam ist, und weiter in der 2. Mitteilung, dass das *Oshimasche* oder *Fujinamische* Hühnersarkom durch spezifische Sättigungsbehandlung mit Neosalvarsan oder Myosalvarsan vollständig zur Heilung gebracht wird.

Ferner habe ich in meiner 3. Mitteilung experimentell festgestellt, dass man die Geschwülste beim Ratten- oder Mäusecarcinom wie beim obengenannten Kaninchen- oder, Hühnersarkom durch aufeinander folgende Salvarsaninjektionen völlig heilen kann, wobei es zu spezifischen Heilungsscheinungen, Vernarbung, Verkalkung und weiter Mumifikation kommt.

Die metastatischen Sarkom- od. Carcinomzellen werden dabei zunächst von gesunden Zellen, wie Monocyten, Reticulumzellen und Bindegewebszellen umhüllt. Darauf kommt es bei ihnen zu myelinem Zerfall, oder Pyknose u. Karyorrhexis od. Karyolyse, zur Verkalkung und endlich zu völliger Heilung durch Wucherung der gesunden Bindegewebszellen.

Aber diese obengenannte Forschung bezieht sich auf die subkutane Transplantation der bösartigen Geschwülste, d. h. auf die Salvarsansättigungsbehandlung von Hautkrebs oder Hautsarkom.

Die bösartigen Geschwülste jedoch, die die Menschen am meisten angreifen, sind die der inneren Organe, vorzüglich der Magenkrebs und das Lebercarcinom.

Daher habe ich diesmal untersucht, ob meine Sättigungsbehandlung mit Salvarsan auch bei inneren bösartigen Geschwülsten, nämlich beim Magenkrebs usw. ebenso wirksam ist wie beim obengenannten Karzinom und Sarkom.

Auch hier habe ich wie bei meinen früheren Untersuchungen, eine Anzahl von Versuchstieren zur Schau gestellt.

Bei dem bei diesem Versuche verwendeten Sarkomstamme handelt es sich um das übertragbare Kaninchensarkom, dessen Malignität besonderes stark ist.

Was die Transplantationsmethode des Sarkoms anbetrifft, so bediente ich mich wie *voriges Mal ausschliesslich* der Stückimpfung. Die Tumorstücke, die ich in die subseröse Schicht der Magenwand transplantierte, waren stets reiskorngross.

Ich glaubte anfangs, dass es sehr einfach sei, durch eine solche Transplantation einen solitären Magentumor primär zu erzeugen.

Aber ich bemerkte bald, dass dies ausserordentlich schwierig ist, weil die Lebenskraft des Kaninchensarkoms auffallend stark ist, so dass an der Stelle, wo die Gewebe oder Organe bei der Operation mit Geschwulstkeimen in Berührung kommen, zugleich mit der Wucherung des Magenwandtumors viele disseminierte Geschwülste auftreten.

Bei den Versuchstieren, bei denen ausser an der Magenwand an verschiedenen anderen Stellen Geschwülste entstanden waren, erwies sich meine spezifische Chemotherapie als unwirksam.

Damit bei der Transplantation des Tumorstückes nur ein Magentumor entsteht, und zwar nicht infolge von Berührung mit den Geschwulstkeimen

zugleich mehrere Tumoren an anderen inneren Organen auftreten, oder nicht durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten die Geschwulstkeime disseminierte werden, umhüllte ich das reiskorngroße Tumorstück vollständig mit einer Oblata mollis und transplantierte es dann in die Submukosa der Magenwand.

Ferner wurde dabai die Umgebung der Transplantationsstelle, d. h. das gesunde Gewebe, mässig kauterisiert.

Erst auf diese Weise gelang es mir, bei 12 Versuchstieren einen solitären Magentumor primär zu erzeugen.

Unter diesen 12 Versuchstieren befand sich 5 Kontrollen, 7 davon unterwarf ich meiner Salvarsansättigungsbehandlung, und zwar so lange, bis es zur völligen Heilung des Magentumors kam.

Histologisch erwiesen sich die transplantierten Sarkome der Kontrollen als sehr verschieden von denen der Salvarsantiere.

Bei den Kontrollen sahen die Geschwulstzellen des Magens im Anfange der Beobachtung schon sehr lebenskräftig aus, und sie zeigten Neigung in einer gewissen Ordnung zu wuchern. In der 3. Woche nach der Transplantation begannen sie schon die Lamina muscularis der Mucosa der Magenwand zu durchbrechen und infiltrierten in die Magenschleimhaut. In der 4. Woche wurde die Magenschleimhaut allmählich durchsetzt, endlich zerstört und darauf resorbiert. In dieser Zeit ulzerierte die Geschwulst an der Oberfläche der infiltrierten Schleimhaut. Zugleich durchbrachen die Geschwulstzellen die gegenseitige Serosaoberfläche, wodurch es zu einem Magentumor von Walnus- oder Hühnereigröße kam. Gleichzeitig bemerkte man in Niere, Lunge und Leber zahlreiche metastatische Tumorknoten, infolgedessen die Kontrolltiere in der 5-6. Woche nach der Transplantation starben.

Bei den mit Salvarsan behandelten Kaninchen dagegen erhielt sich die Lebenskraft, und die Tiere waren zur Zeit die dem Spätstadium der Kontrolle entspricht (ca. 1 Monat nach der Transplantation) noch munter und lebhaft.

Die Wucherung des erzeugten Magentumors wurde gehemmt, so bald er Erbsengröße erreicht hatte und in narbige Masse umgewandelt war.

Histologisch waren daher, wie die Abbildung zeigt, die primären Sarkomzellen bereits geschädigt, und bei den einzelnen Geschwulstzellen kam es zu Pyknose, Karyorrhexis und endlich zu Nekrose. Ich bemerkte dabei auch noch auffallende Verkalkung, wodurch die Lebenskraft der Sarkomzellen vernichtet wurde.

Weiterhin stellte sich merkwürdige Wucherung von normalen gesunden Zellen ein, z. B. in der Serosa und der Submucosa indem in diesem Geschwulstgewebe besonders Bindegewebsfasern auftraten, die die geschwächten Geschwulstzellen umhüllten, so dass sich diese endlich nicht weiter zu entwickeln vermochten.

Aus der Magenschleimhaut und der Serosa verschwand so die Infiltration mit Geschwulstzellen, und beide kehrten wieder in ihren normalen Zustand zurück. Dabei kam es bei diesen Schichten zu Verdickung, die

gewucherten Schichten umhüllten das völlig verkalkte umfangreiche Geschwulstgewebe.

Zum Schluss möchte ich noch hinzufügen, dass sich bei diesen Salvarsantieren mit den obengenannten verschiedenen Heilungsercheinungen, keine metastatischen Herde anderer innerer Organe entwickelten.

Ich dürfte also wohl mit Recht behaupten, dass ich durch meine spezifische Chemotherapie, d. h. mittels Sättigung mit Salvarsan, auch bösartige Geschwülste der inneren Organe, z. B. Magengeschwulst, wenigstens bei Tieren gänzlich geheilt habe.

50. 菱及萐苣の腫瘍に及ぼす影響に就きて

齋藤祐之助 (京都帝國大學醫學部病理學教室 指導 清野謙次)

Der Einfluss von *Trapa natans* und *Lactuca sativa* auf das Rattengeschwulstwachstum.

Von

Yunosuke Saito. (Pathologisches Institut der Kyōto
Kaiserlichen Universität. Vorstand: Prof. K. Kiyono.)

I.

In unserem Lande werden für die Geschwulsttherapie folgende Hausmittel aufgezählt:

- (1) *Quercus glauca* Thunb.-*Brasenia Schreberi* gmel.-*Glycyrrhiza glabra*
- (2) *Plantago major* L. var. *asiatica* Deene-*Lathyrus maritimus* Bigel
- (3) Pilz des Pflaumenbaums (*Polyporaceae*)
- (4) *Chelidonium majus*
- (5) Wurzelhaut der *Aralia chinensis*
- (6) Blumenkelch der *Solanum Melongena*
- (7) *Canavalia ensiformis*
- (8) *Tetragonia expansa* Mun.
- (9) *Trapa natans*
- (10) Pflanzenkrebs der *Kraunhia floribunda*
- (11) Blätter von *Quercus vibreyana*
- (12) *Euchresta japonica*

Wir wählten im besonderen *Trapa natans* und *Lactuca sativa* aus, um den Einfluss derselben auf die bösartige Geschwulst tierexperimentell zu untersuchen. Die Ergebnisse bei Tier und Mensch fielen verschieden aus.

Wenn ich die Resultate meiner bisherigen Tierexperimente zusammenfasse, ist zu sagen:

Nicht beide Mittel hemmen das Geschwulstwachstum, denn *Trapa natans* wirkt gegenüber der Kontrolle wachstumsbeschleunigend; werden beide Mittel verabreicht, so liegt das Ergebnis in der Mitte.

In der Entwicklung besteht kein grosser Unterschied zwischen dem Tiere mit Geschwulst und dem Kontrasttier.

II. Experimentelle Methode.

Die Experimente werden in folgender Weise vorgenommen.

Gruppe I: Nur Rohreis-Fütterung nach der Transplantation der Geschwulst als Kontrolle.

Gruppe II: Nur *Lactuca sativa*-Verabreichung. Die Nahrung wird so zubereitet, dass man *Lactuca sativa* in einen unglasierten Porzellantopf einsetzt, ihn mit Tonerde verschliesst und auf Holzfeuer 5-6 Stunden lang erhitzt. Die Blätter werden dann fein pulverisiert. Dieses Pulver mischt man mit Rohreis oder mit Reispulver in Tablettenform. Die Tagesmenge ist 0.1 g.

Gruppe III: Nur *Trapa natans*-Verabreichung, pro Tag zwei Nüsse. Die Schale wird an einem Ende angeschnitten.

Gruppe IV: Verkohlte Nahrung von *Lactuca sativa* und *Trapa natans*. Verabreichung in Form von Tabletten.

Gruppe V: Verabreichung des aus *Trapa natans* extrahierten Absuds. Man tut 20 Nüsse von *Trapa natans* und 500 ccm Wasser in den Absudaparat und kocht 1 Stunde lang bis auf 200 ccm ein. Tagesmenge des Absuds für 1 Ratte mit Geschwulst 10 g.

Gruppe VI: Absud-Injektion. Von dem sterilisierten bei Gruppe V gebrauchten Absud wird der Geschwulst-Ratte subkutan 0.5 g pro Tag in physiologischer Kochsalzlösung injiziert.

III. Ergebnisse. Karzinom.

Experiment 1: Im Vergleich zu Gruppe 1 ist das Ergebnis bei Gruppe III am grössten, d. h. die wachstumbefördernde Wirkung ist am stärksten.

Fig. 1.
(Exp. 1. Carcinom)

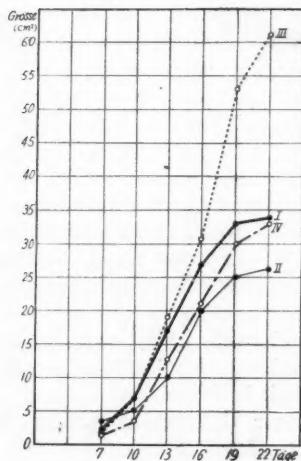


Fig. 2.
(Exp. 2. Carcinom)

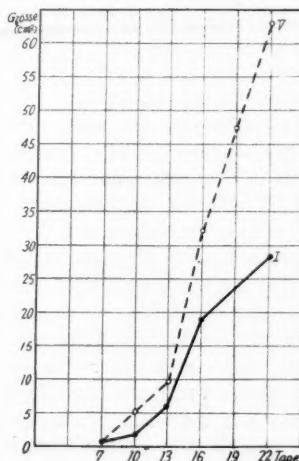
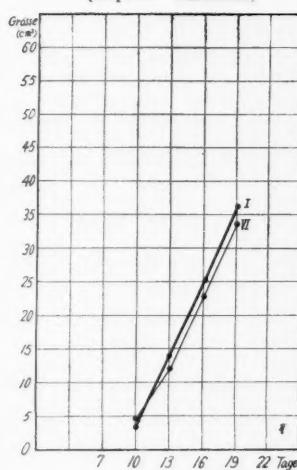


Fig. 3.
(Exp. 3. Carcinom)



Gruppe IV zeigt keinen grossen Unterschied, und das Wachstum der Gruppe II ist am kleinsten.

Experiment 2: Vor allem ist der Einfluss bei Gruppe V, die mit aus Trapa natans hergestelltem Absud behandelt wird, zu nennen. Die Wirkung war in diesem Falle weit grösser als bei der Kontrolle.

Experiment 6: Der Absud wurde direkt subcutan injiziert. Das Ergebnis ist dem der Kontrolle ähnlich.

III. Ergebnisse. Sarkom.

Experiment 4: Was die Sarkom-Transplantation auf die Ratten der Gruppe III, II und V betrifft, so nimmt die Grösse des Tumors bei ihnen stärker zu als bei der Kontrolle. Bei Gruppe IV verkleinert sich der Tumor sehr stark; im Vergleich mit der Kontrolle wird eine auffallende Milzanschwellung beobachtet.

Experiment 5: Bei der Injektion des Absuds von Trapa natans zeigt sich kein stärkeres Geschwulstwachstum als bei der Kontrolle.

Fig. 4.
(Exp. 4. Sarcom)

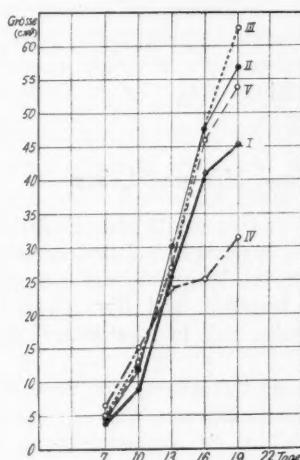
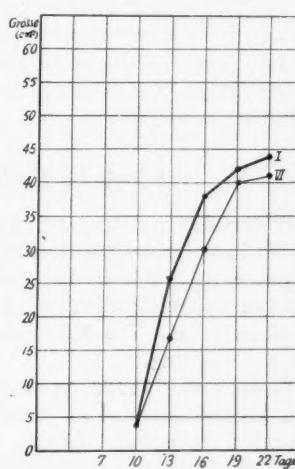


Fig. 5.
(Exp. 5. Sarcom)



IV. Milzanschwellung.

Wir berichten hier nur kurz über die experimentelle Milzanschwellung. Genaueres, die Veränderung des Körper- und Milzgewichtes betreffend, zeigt die Tabelle.

Experiment-Nummer	Karzinom						Sarkom								
	Exp. Nr. 1.		Nr. 2.		Nr. 6.		Nr. 4.			Nr. 5.					
Gruppen-Nummer	I	II	III	IV	I	V	I	VI	I	II	III	IV	V	I	VI
Zahl der Tiere	9	8	8	8	6	6	6	5	9	6	5	7	8	4	5
Vermehrung des Körpergewichtes (im Durchschnitt)	22g	13	24	23	19	12	8	12	9	9	7	11	7	11	13
Milzgewicht (im Durchschnitt)	1.5g	1.9	2.5	2.3	1.5	1.9			2.1	1.3	2.6	2.9	2.3	2.8	2.4

Nach dieser Tabelle nimmt das Körpergewicht bei den mit *Trapa natans* behandelten Gruppen (III, V, IV) zu und bei der mit *Lactuca sativa* (Gruppe II) mehr oder weniger im Vergleich zu der Kontrolle ab.

Bei der Geschwulst-Ratte wurde bisher in allen Fällen Anschwellung der Milz konstatiert. Das Milzgewicht ist im Durchschnitt 1.3-1.5 g und grösser als das der gesunden Ratte unserer Kontrollgruppe.

(Das Milzgewicht der gesunden Ratte ist im Mittel unter 1 g)

Bei den Gruppen des Experiments ist die Milzanschwellung sehr auffallend, das Milzgewicht einer Ratte von Gruppe II betrug 4.8 g. Die experimentelle Behandlung ist sicher bei der Geschwulst-Ratte als veranlassendes Moment der Milzanschwellung zu betrachten. Als weiteres Experiment versuchten wir dieselbe Behandlung an normalen Ratten, um zu erkennen, was für eine Wirkung die betreffenden Präparate auf die Ratte ohne Geschwulstransplantation ausüben. *Das Ergebnis war:* Die Milz der gesunden Ratte zeigte keine Anschwellung; das Milzgewicht war im Gegensatz zu den Geschwulsträgern normal oder darunter.

V. Histologische Beobachtung von Milz und Leber.

In der Milz verschwinden die Follikel und es ergibt sich Hyperämie der Milz-Pulpa (rote-Pulpa), worin sich die myeloischen Zellen neubilden und vermehren. Wir beobachten Knötchen im Milzmark, die aus einer Masse von Epitheloidzellen und Monocyten bestehen, und Hyperplasie der retikulären Zellen. Die Milzanschwellung zeigt sich in myeloischer Metaplasie und Stauung.

In der Leber überhaupt verengen sich die Zellbalken; die Venensinus zeigen Hyperämie, und es findet sich stellenweise eine Vermehrung der Leukocyten (myeloische Zellen). Vor allem ist die Vermehrung an der Glissionschen Scheide sehr deutlich.

Ausserdem werden die Kerne der Leberzellen in ihrer Grösse unregelmässig und es lassen sich Zeichen von degenerativer Atrophie bemerken.

Stellenweise sind jedoch in den Leberläppchen Massenherde von Epithelioidzellen und Monocytenansammlungen nachzuweisen. Diffuse Neubildung der Erythroblasten kann man an einigen Stellen der Leber entdecken.

Meine Befunde zusammenfassend, ist hochgradige myeloische Metaplasie in Leber und Milz festzustellen und bedeutende degenerative Atrophie der Leber. (Die Bazillenfärbung fiel in den Herden immer negativ aus).

VI. Blutbild.

Zum Vergleich mit obigen Befunden, verabreichte ich die vorher beschriebenen Präparate normalen Ratten ohne Geschwulsttransplantation und untersuchte das Blutbild.

Ich konstatierte kein Zeichen von Anämie, die Leberzellen waren stark atrophisch.

Es ist bemerkenswert, dass bei diesen normalen Ratten keine Milzanschwellung zu finden ist. Somit beruht die bei diesem Experiment konstatierte Milzanschwellung nicht nur auf der Verwendung der oben genannten Präparate, sondern mitwirkend ist als Vorbedingung zugleich die Transplantation der Geschwulst.

Wir können schliessen, dass es das Zusammenwirken dieser beiden Faktoren ist, was die myeloische Metaplasie in Leber und Milz, und besonders die Stauungerscheinungen sowie die Milzanschwellung hervorruft.

附議

中村八太郎： 最近得たる例なるが、民間に菱が癌に効ありとの事とて醫薬を用ひず、生前菱のみを用ひ居たる胃癌患者の死後、特志解剖をなし胃癌部を精細に検査したるも、癌の發育増殖を阻む様作用せしと認むべき所見を得ざりし事を追加す。

川上漸： 癌の民間薬の研究は必要なることなりと思惟す。余は斯かる見地よりして齊藤氏の研究の進展を図望するものなり。余は唐杖根湯を服用せしめたる経験を附議せむとす。唐杖はイタトリにして原野に自生。宿根なり。北國産の紅花を著くるものは效なかるべきを惟ふて試みず。白花を著くるものゝ宿根を乾燥せしめて其の 2g 位(多きも害なし)を約 200g の水にて煎出し 1 日 3 回内服。次第に增量。食道癌の通過困難となれるものは疎通し子宮癌の面は清淨となる。何れの場合にも患者は食欲の増進と身神の軽快を語る。

51. [實驗腫瘍學]の上梓と腫瘍學の研究

森茂樹 鈴江懷 (熊本醫科大學病理學教室)

Über unsere neu herausgegebene Geschwulstlehre „Jikken-Shuyogaku“.

Von

Shigeki Mori und Kitasu Suzue. (Aus dem Pathologischen
Institut der Med. Fakultät zu Kumamoto.)

Da hier in Japan noch kein umfassendes Werk über Geschwulstlehre existierte, war es sehr schwer, sich darüber zu orientieren. Um die Schwierigkeit zu beseitigen, haben wir dieses Werk herausgegeben. Es umfasst, wie unten erwähnt, 10 Kapitel von 932 Seiten.

In diesem Werk wurde das Augenmerk besonders auf die folgenden Punkte gelenkt:

1) Behandlung des Problems der Geschwulstlehre von allen möglichen Standpunkten, dem physiologischen, pathologischen, chemischen und dem klinischen wie auch vom theoretischen und praktischen.

2) Sammlung möglichst zahlreicher aus- und inländischer Literatur, wobei die wertvollsten Arbeiten kurz angeführt wurden.

3) Beschreibung der einzelnen Abschnitte, die auf die zweifache Art der allgemeinen Übersicht und der eingehenderen Bearbeitung abzielte.

Hier folgen die 10 Kapitel:

1. Geschichtliche Übersicht der Entwicklung der experimentellen Geschwulstforschung.
 - 1) Entwicklungsgeschichte der Geschwulstlehre.
 - 2) Entwicklungsgeschichte der experimentellen Geschwulstforschung.
 - 3) Übersicht der gegenwärtigen Geschwulstforschung.
2. Methode und Material.
 - 1) Zweck und Methode der Geschwulstforschung.
 - 2) Methode und Material der experimentellen Forschung.
3. Tier- und Pflanzengeschwulst (Galle).
 - 1) Tiergeschwulst.
 - 2) Galle.
4. Geschwulstdisposition.
 - 1) Erblichkeit der Geschwulst.
 - 2) Geschwulstdisposition.
5. Transplantation der Geschwulst.
 - 1) Methode der Transplantation.
 - 2) Beurteilung der Transplantationsresultate.
 - 3) Homoiotransplantation der Geschwulst.
 - 4) Heterotransplantation der Geschwulst.
 - 5) Wechseltransplantation und Supratransplantation der Geschwulst.
6. Geschwulstwachstum.
 - 1) Geschwulstwachstum und Blut.

- 2) Geschwulstwachstum und Nerven.
- 3) Geschwulstwachstum und Blutgefäße.
- 4) Stromareaktion.
- 5) Metastase der Geschwulst.
7. Experimentelle Geschwulstbildung.
 - 1) Experimentelle Geschwulstbildung durch chemischen Reiz.
 - 2) Experimentelle Geschwulstbildung durch physikalischen Reiz.
 - 3) Experimentelle Geschwulstbildung durch Parasiten.
 - 4) Experimentelle Geschwulstbildung durch Implantation des embryonalen Gewebes.
 - 5) Geschwulstbildung und Regeneration, Entzündung.
Über das Tumoragens des Hühnersarkoms.
8. Geschwulst und Stoffwechsel.
 - 1) Warburgs gasanalytische Methode des Gewebs (gas) stoffwechsels, Charakter des Stoffwechsels des Geschwulstgewebes.
 - 2) Geschwulst und Kohlehydratstoffwechsel.
 - 3) Geschwulst und Fettstoffwechsel.
 - 4) Geschwulst und Eiweißstoffwechsel.
 - 5) Geschwulst und Salzstoffwechsel.
 - 6) Geschwulst und Säurebasengleichgewicht.
 - 7) Geschwulstentstehung und Geschwulstwachstum und Vitamin, Vitamingehalt im Geschwulstgewebe.
 - 8) Geschwulst und Fermente.
 - 9) Hormonähnliche und giftige Substanzen im Geschwulstgewebe und Wachstumstoff.
9. Geschwulst und innere Sekretion.
 - 1) Einfluss der inneren Sekretion auf Geschwulstentstehung und Geschwulstwachstum.
 - 2) Endokrinosympathische Theorie der Geschwulstdisposition (Mori).
 - 3) Innere Sekretion und Geschwulstwachstum.
 - 4) Veränderung der inner-sekretorischen Organe bei Tumorindividuum und Geschwulst der inner-sekretorischen Organe.
10. Geschwulstimmunität.
 - 1) Übersicht der Geschwulstimmunität.
 - 2) Methode und Material der Forschung über Geschwulstimmunität.
 - 3) Aktive Immunisierung bei Geschwulstimmunität.
 - 4) Serumreaktion und Geschwulstimmunität.
 - 5) Passive Immunisierung bei Geschwulstimmunität.
 - 6) Immunitätsforschung durch die Gewebskultur.
 - 7) Nekrohormon.
 - 8) Bildungsorgan des Immunkörpers und Geschwulstimmunität.
 - 9) Nichtspezifische Bedingungen für Immunität und Geschwulstwachstum.

Namen- und Sachregister.

閉會之辭

會頭長與又郎

Closing Address by President Matarô Nagayo

之で演題全部を終了しました。演者各位に厚く御禮申し上げます。

今年は相當の收穫があつた様に思ひます。尙此程度に満足せず會員一同の一層の努力を希望致します。

閉會にあたりまして會期中すべて圓滑に事がはこばれたこに對して當教室主任角田教授梅原教授を始め教室員各位及學生諸君の周到なる御準備と絶大なる獻身的の御努力に深く感謝の意を表します。

第三十卷第二號正誤表

素質の上から觀たる可移植性悪性腫瘍の自然治癒現象

並に自然治癒現象から觀たる腫瘍の免疫問題に就て

後藤壽作 宮本佐市

頁 行	誤	正
170 下ヨリ 1 行目	Michaelio	Michaelis
182 下ヨリ 2 行目	持つものではないかろうか	持つものではなからうか
Plate XIII	IV, V の番號が反對。	

可移植性腫瘍に對して所謂高度の免疫を有する被移植

動物に特發腫瘍の發生する事實に就ての實驗的研究

後藤壽作 宮本佐市

頁 行	誤	正
193 下ヨリ 7 行目	はきりと	はつきりと
197 上ヨリ 5 行目	腫瘍は	腫瘍は
200 表下ヨリ 4 行目	依るものなることは	依るものならざることは
202 表下ヨリ 4 行目	宮木	宮本
205 受付月日	7 February 24th, 1936	February 24th, 1936

癌患者の赤血球直徑に關する研究

第一報 胃癌患者の赤血球直徑

角井菊雄

頁 行	誤	正
240 下ヨリ 4 行目	所謂乾燥法による	所謂乾性法による
249 下ヨリ 9 行目	浴風闇に	浴風闇に
250 下ヨリ 6 行目	Prick-Jones 曲線	Price-Jones 曲線
257 上ヨリ 1 行目	Price-Jone 曲線	Price-Jones 曲線
269 下ヨリ 13 行目	第2例, 第3例共に普通直徑性にして第4例のみ	第2例共に普通直徑性にして 第3例第4例は
271 上ヨリ 13 行目	既述せる永井は	既述せるが如く永井は
271 上ヨリ 16 行目	共に普通直徑性なりきと。	共に普通直徑性なりきと云ひ、
277 第22表	(非貧血性普通直徑例闇を貧血前驅期に屬せしめる)	
277 上ヨリ 6 行目	大直徑性後残りの	大直徑性残りの
281 上ヨリ 6 行目	0.40μより 0.52μの間	0.40μより 0.54μの間
282 上ヨリ 19 行目	尿中の潜血反應	尿中の潜血反應

癌患者の赤血球直徑に関する研究

第二報 胃以外の諸臓器の癌患者の赤血球直徑

角井菊雄

頁	行	誤	正
288	上ヨリ1行目	調べたり。	調べたり。
290	上ヨリ5行目	上界にあるか	上界にあるか
303	上ヨリ1行目	直後	直徑
333	下ヨリ10行目	血色素係數	血色素量
313	上ヨリ6行目	示せるもの 56 例	示せるもの 57 例
313	上ヨリ10行目	示せる如く 78 例に	示せる如く 79 例に
313	上ヨリ11行目	非貧血例 41 例に	非貧血例 40 例に
313	下ヨリ11行目	(「僅に1例が正常値を僅かに逸脱せる外は」を抹消) 症「1」例の	症例「1」の
315	下ヨリ3行目	18 例中唯2例が	18 例中唯1例が
319	上ヨリ14行目	末期の直血球直徑	末期の赤血球直徑
321	下ヨリ10行目		

財團法人癌研究會寄附行為

昭和八年十一月十七日設立許可

昭和八年十二月一 日法人登記

第一章 総 則

第一條 本會ハ財團法人癌研究會ト稱ス

第二條 本會ハ癌其他ノ腫瘍ニ關スル研究及研究ノ獎勵並ニ其豫防治療ヲ爲スヲ以テ目的トス

第三條 本會ハ前條ノ目的ヲ達スル爲メ研究所及其附屬病院ヲ設置シ又ハ學術集談會ノ開催、優秀業績ヘノ授賞、研究費ノ補助、圖書雑誌ノ發行、國際的對癌運動ノ參加若クハ豫防知識ノ普及及其他ノ施設ヲ爲ス仍必要ナル企劃ハ評議員會ノ議決ヲ經テ之ヲ定ム
前項ノ研究所及附屬病院、集談會、授賞、補助並ニ圖書雑誌ノ發行等ニ關スル規定ハ別ニ之ヲ定ム

第四條 本會ハ事務所ヲ東京市豐島區西巢鴨二丁目二千六百拾五番地ニ置ク

第二章 資產及經費

第五條 本會ハ資產ハ左ノ如シ

- 一、社團法人癌研究會ヨリ寄附ヲ受ケタル別紙目錄記載ノ財產
- 二、後援會其他ノ者ヨリノ寄附ニ依ル金品
- 三、帝國政府ノ補助金
- 四、其他ノ收入

第六條 本會ハ左ノ財產ヲ基本財產トス

- 一、前條第一號ノ財產
- 二、前條第二號ノ寄附金品、但シ用途ヲ指定シテ寄附シタル金品ハ此ノ限ニアラズ
- 三、縹越金中評議員會ニ於テ基本財產ニ編入スヘキコトニ議決シタル金圓

第七條 基本財產ハ費消スルコトヲ得ス但シ臨時必要ナル場合ニハ評議員會ノ議決ヲ經テ經常費又ハ當該ノ費用ニ縹越入ルルコトヲ得

第八條 基本財產ハ國債證券又ハ確實ナル有價

證券ヲ買入レ若クハ郵便官署又ハ確實ナル銀行、信託會社ニ預入レテ保管ス資產ノ管理ニ關スル細則ハ評議員會ノ議決ヲ經テ別ニ之ヲ定ム

第九條 本會ノ經費ハ左ニ掲クルモノヲ以テ支拂ス

- 一、基本財產ヨリ生スル収益
- 二、帝國政府ノ補助金
- 三、用途ノ指定アリタル寄附金
- 四、縹越金中基本財產ニ編入セサル金圓
- 五、其他ノ收入

第十條 本會ノ會計年度ハ毎年四月一日ニ始マリ翌年三月三十一日ニ終ル

第十一條 本會ノ豫算及ビ決算ハ評議員會ノ議決又ハ承認ヲ經ルコトヲ要ス
必要アルトキハ評議員會ノ議決ヲ經テ別途特別會計ヲ設クルコトヲ得

第十二條 年度末決算ニ剩餘金ヲ生シタルトキハ之ヲ翌年度ニ縹越ス但シ評議員會ノ議決ヲ經テ之カ一部若ハ全部ヲ基本財產ニ編入スルコトヲ得

第三章 總裁及顧問

第十三條 本會ニ總裁一名ヲ推戴ス

第十四條 本會ニ副總裁二名ヲ置ク

第十五條 本會ニ名譽顧問及顧問若干名ヲ置ク

第十六條 副總裁ハ總裁之ヲ囑託シ、名譽顧問ハ左記ノ者ニ對シ總裁之ヲ囑託ス

- 一、主務大臣
- 二、評議員會ニ於テ推薦シタル者

第十七條 顧問ハ理事會ノ推薦ニ依リ總裁之ヲ囑託ス
顧問ハ本會ノ請問ニ答フ

第四章 役員

第十八條 本會ニ左ノ役員ヲ置ク

會	頭	名	名
副	會	二	名
理	事	一	名
理	事	十	以上
監	事	十五	名以內
評	議員會長	五	名以內
評	議員	一	名
若干			若干名

第十九條 理事及監事ハ評議員會ニ於テ之ヲ選舉ス

第二十條 會頭、副會頭及理事長ハ理事中ヨリ
互選ス但シ會頭又ハ副會頭ハ時宜ニ依リ理事
長ヲ兼ヌルコトヲ得

第二十一條 評議員會長及評議員ハ會頭之ヲ嘱託ス

第二十二條 會頭ハ本會ヲ統轄シ評議員會ヲ除
ク外學術集談會其他ノ會議ノ議長トナル副會
頭ハ會頭ヲ補佐シ會頭事故アルトキハ之ヲ代
理ス

第二十三條 理事長ハ本會ヲ代表シ會頭ノ旨ヲ受ケテ一切ノ會務ヲ處理ス

理事長事故ノルトキハ康メ理事長ノ定メタル
順序ニ依リ他ノ理事代テ其職務ヲ行フ
理事長ハ理事會ノ議決ヲ經テ有給ノ書記若干
名ニ選任シ一員保

第二十四條 監事ハ本會ノ會計及資產ヲ監査ス
監事必要アリト認メタルトキハ評議員會ノ招
集ニ要求シテ可得。

第二十五條 評議員ハ評議員會ヲ組織シ本會権
要ノ事項ヲ評議ス
評議員會ハ必要ニ應シ會頭之ヲ招集ス評議員
半數以上ノ同意ヲ以テ評議員會招集ノ請求ア
リタルトキ及前條第二項ニ依リ監事ヨリ請求
アリタルトキ亦同シ

第二十六條 評議員會長ハ評議員會ノ議長トナル
評議員會長事故アルトキハ會頭ノ指定シタル

評議員之ヲ代理ス

第二十七條 評議員會ノ招集ハ會議ノ目的タル事項、日時、場所ヲ指示シテ開會七日前ニ各評議員ニ招集ノ通知ヲ發スヘン但シ會頭ニ於テ緊急必要アリト認メタル場合ハ此限ニアラス

第二十八條 評議員會ニ出席スルコト能ハサル
評議員ハ書面ヲ以テ表決ヲ爲シ又ハ他ノ評議
員ニ其代理ヲ委任スルコトヲ得

評議員會ニ出席ノ評議員並ニ前項ノ書面表決及代理表決ノ數カ全員ノ半數以上ニ達スルニ

評議員會ノ議事ハ過半數ヲ以テ之ヲ決ス可否
同數ナルトキハ議長ノ決スル所ニ依ル

第二十九條 役員ノ任期ハ各三年トス但シ再任ヲ妨ケス

役員ニ缺員ヲ生シ會頭必要アリト認メタルトキハ評議員會ニ諸リ第十九條乃至第二十一條ノ規定ニ依リ各其補缺員ヲ定ム
補缺員ノ任期ハ前任者ノ殘任期間トス

第三十條 役員ノ任期満了シタル場合ニ於テモ
其後任者ノ就任スルマテハ仍前任者ニ於テ其
職務ヲ行フ

第五章 附 則

第三十一條 社團法人癌研究會ニ於テ推薦シタル名譽會員ニ對シテハ本會ニ於テモ亦其ノ待遇ヲ承繼ス

第三十二條 本會ノ目的ヲ翼賛スル爲メ別ニ後
援會ヲ設立スルコトアルヘシ

後援會ノ名稱其他必要ナル規定ハ別ニ之ヲ定ム
第三十三條 本寄附行爲ノ條項ヲ變更セントス
ルニハ評議員四分ノ三以上ノ同意ヲ得主務官
廳ノ認可ヲ經ルコトヲ要ス此場合第二十六條

ノ規定ヲ準用ス
第三十四條 本會設立ノ際ノ役員ハ設立者之ヲ
選任ス

事務所

東京市豊島區西巢鴨三丁目三千六百十五番地

財團法人

會番番
一八二〇〇五七三三四

投 稿 规 定

- 一、原稿は腫瘍に関する原著、又は豫報であつて、既に他の雑誌に掲載されたものでないことを要します。
- 二、寄稿者は本会會員に限ります。
- 三、原稿の採否は當方にお任せ下さい。場合により著者の了解の下に原稿の一部を短縮することがあります。登載された原稿(圖版及び插入圖をも含みます)は特に御希望なき限りは返却致しません。
- 四、原著の原稿は成る可く歐文(英、獨、佛語)で書き、邦文抄錄を附して下さい。邦文で原著を書かれる場合には、冗長に流れない様に、出来るだけ簡潔に書き、歐文抄錄を必らず附して下さい。地名、人名等は原語でお書き下さい。
圖版には必らず歐文の説明をお附け下さい。
- 五、本誌二〇頁以内の原稿は無料で掲載します。其れ以上の頁数のものは超過分の實費だけ著者の負擔になります。
- 六、寫真圖版は二頁まで無料、其れ以上は實費負擔のこと。
色刷圖版の費用は特別の場合を除き全部著者の負担になります。圖版の大きさに關し特別の御希望がある時は其の旨御記入下さい。
- 七、別刷を御入用の節は其の部数を原稿の初頭に朱書して下さい。五〇部迄は無料で差上げます。其れ以上は實費負担のこと。
- 八、校正は當方で致します。著者自身校正を御希望の節は其の旨原稿の初頭に朱書して下さい。尙組方の體裁は當方に御一任下さい。
- 九、宛名 東京市豊島區西巣鴨二丁目二六一五癌研究會
附記、本誌は毎年二月末日、四月末日、六月末日、八月末日、十月末日、十二月末日に發行します。従つて、原稿受付締切は、十二月末日、二月末日、四月末日、六月末日、八月末日、十月末日とします。

財團法人癌研究會
雜誌「癌」編輯部



X